REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

ARTIGOS DE REVISÃO

A importância do sal na origem da hipertensão

A obesidade como fator de risco para a hipertensão

Sedentarismo e hipertensão arterial

Álcool e hipertensão. Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos

Genética e hipertensão arterial

Hipertensão, diabetes e dislipidemia – mecanismos envolvidos

ARTIGOS ORIGINAIS

Avaliação da hipertensão associada a fatores de risco em escolares do município de Umuarama – Paraná

Estudo da superposição de mecanismos fisiopatológicos como modelo de hipertensão arterial com repercussões cardíacas graves

Adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso de hipertensos em Unidade Básica de Saúde

LITERATURA ATUAL

Hiperuricemia leve e lesão renal subclinical em hipertensos não tratados

Relevância do prognóstico da síndrome metabólica em hipertensos de baixo e médio risco

Retinopatia hipertensiva e risco de AVC





AOS SÓCIOS DO DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL



A Diretoria do DHA disponibilizará a partir de 1 de agosto de 2014 as aulas do Curso Online de Hipertensão Arterial de 2013. Todos receberão informação pelo DHA News como acessar o Curso Online. È uma oportunidade única de atualização oferecida pelo DHA aos seus sócios.

Se você tiver algum amigo Cardiologista que ainda não é sócio do DHA, convide-o a participar das atividades de nosso departamento, incluindo cursos de atualização, revista de hipertensão, campanhas etc.

Luiz Aparecido Bortolotto

Presidente do DHA (Gestão 2014-2015)

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

PUBLICAÇÕES DE 2013

Número 1 – Janeiro / Março **Hipertensão arterial e apneia obstrutiva**

Número 2 – Abril / Junho

Diferenças entre os anti-hipertensivos

Número 3 – Julho / Setembro

Hipertensão arterial em situações especiais

Número 4 – Outubro / Dezembro **Hipertensão na mulher**

PUBLICAÇÕES DE 2014

Número 1 — Janeiro / Março

Novos Fatores de Risco Cardiovascular

Número 2 – Abril / Junho

Fatores de Risco para a Hipertensão

EXPEDIENTE_

Editor

Rui Póvoa

Editores-Assistentes

Luiz Aparecido Bortolotto Fernanda Marciano Consolim-Colombo Paulo César Jardim Miguel Gus Marcus V.B. Malachias

Editores-Setoriais

Fernanda Marciano Consolim-Colombo (Casos Clínicos)
Celso Amodeo (Estudos Clínicos)
Heitor Moreno (Pesquisa Básic)
Marco Motta (Medida de Pressão Arterial)
Armando da Rocha Nogueira (Como Eu Trato)
Flávio Fuchs (Epidemiologia Clínica)
Wilson Nadruz (Espaço Jovem Investigador)
Mário F. Neves (Espaço Pós-Graduação)

Conselho Editorial

Agostinho Tavares (SP)
Alexandre Alessi (PR)
Andréa Araujo Brandão (RJ)
Antônio Carlos P. Chagas (SP)
Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)
Armando da Rocha Nogueira (RJ)
Armênio C. Guimarães (BA)
Audes Feitosa (PE)
Carlos Eduardo Negrão (SP)
Celso Amodeo (SP)
Cibele Rodrigues (SP)
Claudia Forjaz (SP)
Dalton Vassalo (ES)

Dante M. A. Giorgi (SP)

David de Padua Brasil (MG)
Décio Mion Júnior (SP)
Dilma do Socorro Moraes de Souza (PA)
Eduardo Barbosa (RS)
Eduardo Barbosa Coelho (SP)
Eduardo M. Krieger (SP)
Emilton Lima Júnior (PR)
Flávio Borelli (SP)
Flávio D. Fuchs (RS)
Gilson Soares Feitosa (BA)
Hélio C. Salgado (SP)
Heno Ferreira Lopes (SP)
Ínes Lessa (BA)
Joel Heimann (SP)

José Antonio F. Ramirez (SP)
José Augusto Barreto Filho (SE)
José Carlos Aidar Ayoub (SP)
José Eduardo Krieger (SP)
José Luis Santello (SP)
José Márcio Ribeiro (MG)
Katia Ortega (SP)
Lourenço Gallo Júnior (SP)
Luciano Drager (SP)
Márcio Kalil (MG)
Maria Eliane C. Mag alhães (RJ)
Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)
Maurício Wajngarten (SP)
Michel Batlouni (SP)

Osvaldo Kohlmann Jr. (SP)
Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
Paula Freitas Martins Burgos (SP)
Paulo Toscano (PA)
Rafael Leite Luna (RJ)
Rogério Baumgratz de Paula (MG)
Sérgio Henrique Ferreira (SP)
Weimar Sebba (GO)
William da Costa (SP)
Wille Oigman (RJ)
Yoná Afonso Francisco (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia



Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente Angelo Amato V. de Paola

Vice-Presidente Sergio Tavares Montenegro

Diretora Científica Maria Da Consolação Vieira Moreira

Diretor de Comunicação Maurício Batista Nunes
Diretor Administrativo Emilio Cesar Zilli

Diretor Financeiro Jacob Atié

Diretor de Relações Governamentais Luiz César Nazário Scala

Diretora de Pesquisa Fernanda Marciano Consolim Colombo

Diretor de Departamentos Especializados Jorge Eduardo Assef

Diretor de Relações Com Estaduais E Regionais Abrahão Afiune Neto

Diretor de Qualidade Assistencial Pedro Ferreira De Albuquerque

Diretor de Tecnologia da Informação José Carlos Moura Jorge
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - Sbc/Funcor Carlos Costa Magalhães

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia Luiz Felipe P. Moreira

Coordenador do Conselho de Educação Continuada Antonio Carlos De Camargo Carvalho

Assessoria Especial da Presidência Fábio Sândoli De Brito

Governador - ACC Brazil Chapter Antonio Carlos De Camargo Carvalho

Coordenadorias Adjuntas

Editoria do Jornal SBC Nabil Ghorayeb e Fernando Antonio Lucchese

Coordenadoria de Educação Continuada Estêvão Lanna Figueiredo Coordenadoria de Normatizações e Diretrizes Luiz Carlos Bodanese

Coordenadoria de Integração Governamental Edna Maria Marques de Oliveira

Coordenadoria de Integração Regional José Luis Aziz



Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente Luiz Aparecido Bortolotto

Vice-Presidente Eduardo Barbosa

Diretor da Campanha Eu sou 12 por 8 Weimar Barroso e Marcus Malachias

Diretores do Curso Online Andréia Brandão e Antonio Felipe Sanjuliani

DHA Presente Weimar Barroso
Comissão Científica Nelson Sigueira

Sergio Baiocchi Paulo Cesar Jardim Andréa Araujo Brandão Marco Mota Gomes Augusto Rocha

Roberto Dischinger Miranda

Heitor Moreno Eduardo Barbosa

Editor da Revista Rui Manoel dos Santos Póvoa
Diretor Administrativo Sérgio Baiocchi Carneiro
Diretor Financeiro Carlos Roberto Sobrinho
Diretor Científico Antônio Felipe Sanjuliani

Diretor de Relações com Estaduais e Regionais Márcio Kalil

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA

Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ

Produção Editorial – Zeppelini Editorial

Rua Bela Cintra, 178 – Cerqueira César – 01415-000 – São Paulo, SP Tel.: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

- 61 EDITORIAL
- 62 PALAVRA DO PRESIDENTE

ARTIGOS DE REVISÃO

63 A importância do sal na origem da hipertensão

Maria Teresa Nogueira Bombig, Yoná Afonso Francisco, Carlos Alberto Machado

68 A obesidade como fator de risco para a hipertensão

Paula Freitas Martins Burgos, William da Costa, Maria Teresa Nogueira Bombig, Henrique Tria Bianco

75 Sedentarismo e hipertensão arterial

José Luís Aziz

83 Álcool e hipertensão. Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos

Dilma do Socorro Moraes de Souza

87 Genética e hipertensão arterial

Heno Ferreira Lopes

92 Hipertensão, diabetes e dislipidemia – mecanismos envolvidos

Lilton Rodolfo Castellan Martinez, Neif Murad

ARTIGOS ORIGINAIS

98 Avaliação da hipertensão associada a fatores de risco em escolares do município de Umuarama — Paraná

Caio Cesar Sestile, Tayara Anselmo de Souza, Meire Emiko Yokota, Viviane Aparecida de Carvalho, Thiago Kastell Mazeto, Samira Abdalla da Silva

104 Estudo da superposição de mecanismos fisiopatológicos como modelo de hipertensão arterial com repercussões cardíacas graves

Nayara Fraccari Pires, Ademir Gazzoto Filho, Daniel José Pereira, Silvia Elaine Ferreira Carvalho de Melo, Rodrigo Cardoso Santos, André Lisboa Rennó, Maria Ondina Paganelli, Heitor Moreno Jr.

114 Adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso de hipertensos em Unidade Básica de Saúde

Débora Weber, Karla Renata de Oliveira, Christiane de Fátima Colet

LITERATURA ATUAL

122 Hiperuricemia leve e lesão renal subclinical em hipertensos não tratados

Francesca Viazzi, Giovanna Leoncini, Elena Ratto, Valeria Falqui, Angelica Parodi, Novella Conti, Lorenzo E. Derchi, Cinzia Tomolillo, Giacomo Deferrari, Roberto Pontremoli

Comentário: Osni Moreira Filho

124 Relevância do prognóstico da síndrome metabólica em hipertensos de baixo e médio risco

Sante D. Pierdomenico, Domenico Lapenna, Roberta Di Tommaso, Silvio Di Carlo, Maria P. Caldarella, Matteo Neri, Andrea Mezzetti, Franco Cuccurullo

Comentário: Jairo Lins Borges

126 Retinopatia hipertensiva e risco de AVC

Yi-Ting Ong, Tien Y. Wong, Ronald Klein, Barbara E. Klein, Paul Mitchell, A. Richey Sharrett, David J. Couper, M. Kamran Ikram Comentário: Guido B. Aranha Rosito



A hipertensão arterial é uma doença multifatorial, não existindo uma causa bem determinada. Na sua origem, têm importância os aspectos genéticos e ambientais, uma vez que a complexa interação entre ambos de forma adversa pode determinar a elevação pressórica. O ambiente exerce aspectos determinantes que contribuem para os fatores de risco da hipertensão. Há muitos anos, sabe-se que o sal pode ser maléfico e contribuir para a elevação dos níveis pressóricos. Desde 1915, já se tinha o conceito de que as bebidas alcoólicas elevavam a pressão arterial. O médico francês Lian relatou essa relação em marinheiros que bebiam vários litros de vinho e apresentavam maior propensão a terem a pressão arterial elevada. O sedentarismo, a presença de diabetes e a obesidade formam uma gama de situações que predispõem ao aparecimento da hipertensão.

Neste volume, nos artigos de revisão, damos destaque aos fatores de risco para a hipertensão. Relatamos a importância do sal e da obesidade com os principais mecanismos envolvidos na gênese da elevação dos níveis pressóricos. A relação do diabetes e da dislipidemia e do álcool com a hipertensão é bastante atual e também não nos esquecemos dos mecanismos genéticos que predispõem à não regulação da pressão arterial.

Desejamos uma boa leitura a todos.

Rui Póvoa Editor



Caros sócios do Departamento de Hipertensão Arterial (DHA) e leitores da Revista Brasileira de Hipertensão,

Nesta edição da RBH, temos artigos originais e de revisão muito importantes para o melhor conhecimento dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento da doença.

Dentre os artigos de revisão, destaca-se o papel dos principais aspectos ambientais relacionados à hipertensão, com grande impacto em nosso mundo hoje, tais como a obesidade, o consumo excessivo de sal e de álcool, bem como o sedentarismo. Reconhecer esses aspectos é fundamental para a correção de fatores reversíveis e que têm impacto tanto individual quanto populacional no controle da hipertensão.

Com relação aos artigos originais, apresentamos dois artigos relacionados às lesões de órgãos-alvo da hipertensão e sua detecção precoce por marcadores clínicos. Em um deles, o papel da elevação do ácido úrico relacionada ao desenvolvimento da doença renal hipertensiva mostra a relevância dessa medida como um marcador precoce. No outro, a retinopatia hipertensiva aparece relacionada a acidente vascular cerebral, salientando-se a necessidade de haver sempre uma avaliação do fundo de olho nos pacientes hipertensos.

Aproveito a oportunidade para divulgar o nosso Congresso do DHA, que se aproxima e está sendo organizado da melhor forma possível para que seja um sucesso científico e de educação continuada para todos.

Esperamos contar com a presença de vocês em Porto de Galinhas, Pernambuco, de 30 de outubro a 1º de novembro.

Luiz A. Bortolotto*

^{*}Presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) — São Paulo (SP), Brasil.

A importância do sal na origem da hipertensão

The role of salt on the origin of hypertension

Maria Teresa Nogueira Bombig¹, Yoná Afonso Francisco¹, Carlos Alberto Machado¹

RESUMO

A alta ingestão de sódio na dieta está associada ao desenvolvimento da hipertensão arterial. Alguns indivíduos são particularmente sensíveis ao sódio na dieta, sendo chamados de "sal sensíveis". Estes obtêm maior grau de redução na pressão arterial (PA) com a restrição de sódio na dieta. Entretanto, a redução do sódio na dieta pode reduzir a PA tanto em hipertensos quanto em normotensos e melhorar a resposta à maioria das terapias anti-hipertensivas. Além da redução das cifras pressóricas, a redução do sódio na dieta pode reduzir o risco de doenca cardiovascular. Portanto, recomenda-se reduzir a ingestão de sódio na dieta para todos os hipertensos. Metas razoáveis de redução diária na ingestão de sódio nas diretrizes atuais são < 100 meg/dia (2,3 g de sódio ou 6 g de sal – cloreto de sódio [1 g de sódio = 44 meg; 1 q de cloreto de sódio contém 17 meg de sódio]). Na população geral, recomenda-se a redução do sódio na dieta com objetivo de prevenir a hipertensão e reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; sódio; cloreto de sódio; dieta hipossódica.

ABSTRACT

High sodium intake is associated with hypertension development. Some individuals are particularly sensitive to sodium in their diet, and are called "salt sensitive". These individuals obtain greater reduction levels in blood pressure when lowering the intake of salt in their diet. Nevertheless, the reduction in sodium intake can reduce blood pressure in hypertensive and normotensive subjects. Besides, there is an improvement in the response to most antihypertensive therapies and a decrease in the risk of cardiovascular disease. Therefore, it is recommended to reduce the intake of sodium for all hypertensive patients. The reasonable targets for reduction of daily sodium intake in the current guidelines are < 100 meg/day (2.3 g of sodium or 6 g of salt - sodium chloride [1 g of sodium = 44 meg, 1 g of sodium chloride contains 17 meg of sodium]). In general population, the reduction in sodium intake is recommended to prevent hypertension and reduce the risk of adverse cardiovascular events.

KEYWORDS

Hypertension; sodium; sodium chloride; diet, sodium-restricted.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a hipertensão arterial (HA) é o principal fator de risco para as doenças crônicas não transmissíveis. Evidências científicas mostram que pequenas reduções na pressão arterial (PA) têm grande impacto na redução da morbidade e da mortalidade cardiovascular.¹

Na abordagem não farmacológica da HA, a redução de sal é uma das mais importantes intervenções, pois, ao reduzir a ingestão de sódio para 2 g/dia ou cloreto de sódio para 5 g/dia, pode-se obter uma redução da PA de 2 a 8 mmHg.²

A associação entre uma dieta rica em sódio e sua excreção urinária como fator etiológico primário da HA em humanos é antiga.³ Evidências epidemiológicas demonstram haver uma correlação direta entre a magnitude da ingestão de sódio na dieta e o aumento da prevalência de HA. Populações com ingestões pequenas de sódio praticamente não apresentam hipertensão.⁴

A HA é observada principalmente em sociedades nas quais a quantidade média ingerida de sódio excede 100 meq ao dia (2,3 g de sódio); porém, é infrequente em sociedades com médias de ingestão menores do que 50 meg ao

dia (1,2 g de sódio). ^{5,6} Essas observações sugerem que o desenvolvimento de hipertensão requer níveis limiares de ingestão de sódio e esse efeito parece ser independente de outros fatores de risco para hipertensão, como, por exemplo, a obesidade.

Além do sódio, o cloreto (que acompanha o sódio no sal) também parece ser importante na patogênese da hipertensão primária.⁷ Aumentando-se a ingestão de cloreto de sódio em pacientes sensíveis ao sódio, ocorre expansão de volume e aumento da pressão, enquanto que esses achados não são observados quando o sódio é dado associado a outro ânion (citrato) ou outro cátion (amônia).⁷

A redução da quantidade ingerida de sal de 170 para 100 meq por dia diminui a média pressórica de adultos normotensos em 2/1 mmHg e de adultos hipertensos em 5/3 mmHg, aproximadamente.⁸ Entretanto, no decorrer de 30 anos, a queda pressórica poderia ser até maior, em parte, devido à restrição do sal minimizar a elevação normal da pressão associada com a idade.⁵ O estudo INTERSALT demonstrou claramente que a redução na ingestão de sódio reduz a PA em hipertensos e normotensos.^{4,9}

Na relação entre a PA e o sódio, estão envolvidos fatores hemodinâmicos e não hemodinâmicos, que induzem mecanismos cardiovasculares adversos. Evidências sugerem que o sal pode relacionar-se com hipertrofia de cardiomiócitos e acúmulo exagerado de colágeno dentro da matriz extracelular, pelo menos em parte, independentemente da carga hemodinâmica. 10-14

Os estudos *in vitro* têm dado suporte ao conceito de que o sal pode ter uma influência direta no crescimento do miocárdio. ¹⁵ Foi observado que, em culturas de mioblastos cardíacos e de células musculares lisas de vasos, a concentração elevada de sódio induziu hipertrofia, promovendo síntese proteica e impedindo a degradação de proteína. Parece, portanto, que o consumo de sal excessivo, além de aumentar a PA, pode afetar negativamente a estrutura e a função cardiovascular diretamente ou por meio da interação local com hormônios de crescimento e vários outros fatores. ¹⁶

SENSIBILIDADE AO SAL

A resposta da PA às variações na ingestão de sal é conhecida como sensibilidade ao sal. O grau de modificação da PA após mudanças abruptas na ingestão de sal varia consideravelmente de indivíduo para indivíduo e no mesmo indivíduo testado em diferentes momentos.¹⁷

A sensibilidade ao sal também aumenta com a idade e é mais marcante em afro-americanos, obesos e pacientes com síndrome metabólica (SM) ou doença renal crônica (DRC). 17,18 Assim, o excesso na ingestão de sal ao longo de muitos anos

provavelmente pode exercer papel maior no desenvolvimento da hipertensão nesses grupos.

Normotensos sensíveis ao sal podem ser mais propensos a desenvolver HA. Em estudo com média de seguimento de 15 anos, houve aparecimento de hipertensão em 14 de 16 casos considerados originalmente "sal sensíveis", comparados com 10 de 20 originalmente considerados não "sal sensíveis". 19

Os mecanismos de sensibilidade ao sal não estão ainda completamente entendidos. Anormalidades na formulação sódio e/ou cloreto podem levar à expansão de volume e hipertensão. Em comparação, a menor ativação do mecanismo renina-aldosterona pode explicar a maior queda na PA com redução na ingestão de sódio entre idosos, afro-americanos e pacientes com DRC.

A excreção renal de sódio prejudicada pode levar inicialmente à expansão de volume e, depois, à hipertensão.²⁰ Essa elevação da pressão pode ser vista como fisiologicamente apropriada, dado que o aumento associado na pressão de perfusão renal pode, via fenômeno da natriurese pressórica, melhorar diretamente a excreção de sódio e restaurar a volemia normal. Indivíduos normais podem excretar uma carga de sódio sem elevação da pressão pela supressão da liberação de renina e aumento do peptídeo natriurético atrial.

Os mecanismos da reabsorção aumentada do sódio não estão bem entendidos. Possibilidades incluem atividade aumentada da troca Na-H no túbulo proximal, um co-transportador Na-K-2Cl na alça ascendente, um co-transportador Na-Cl no túbulo distal e o canal epitelial de sódio no ducto coletor.²¹

Evidências em camundongos transgênicos e ratos hipertensos sensíveis ao sódio sugerem que anormalidades na permuta bidirecional de sódio/cálcio resultam em entrada aumentada de cálcio dentro do músculo liso vascular em resposta à ingestão excessiva de sódio. A entrada aumentada de cálcio provoca vasoconstrição e hipertensão.²²

Algumas evidências sugerem que a PA aumentada proveniente da sensibilidade ao sódio resulta diretamente de prejuízo da dilatação vascular. Um estudo com 23 pacientes afro-descendentes normotensos comparou os efeitos da perda de sódio entre aqueles que eram sódio sensíveis ou resistentes. Durante a sobrecarga de sódio, pacientes sódio sensíveis e não sensíveis tiveram alterações semelhantes no balanço de sódio, peso corporal, volume plasmático e rendimento cardíaco, embora aqueles não sensíveis tivessem grande redução da resistência vascular sistêmica e o grupo sódio sensível não. Isso poderia ser devido, em parte, ao aumento da dimetilarginina assimétrica (inibidora do relaxamento vascular endógeno), induzido pela sobrecarga de sódio. Em pacientes resistentes

ao sódio, a sobrecarga de sódio não produziu efeito na dimetilarginina assimétrica.

A sensibilidade ao sódio têm sido associada com certo número de outras anormalidades que podem contribuir para o desenvolvimento de hipertensão, como resistência à insulina, dislipidemia e microalbuminúria, resultando em uma predisposição aterogênica que poderia também induzir ou agravar a hipertensão.²⁵

Múltiplos genes têm sido implicados na patogênese da hipertensão, incluindo aqueles que regulam a absorção de sódio.

A HA é quantitativamente o maior fator de risco cardiovascular, além de ser responsável por aproximadamente 50% da morbidade e da mortalidade cardiovascular. A PA é também um complexo genético clássico, um traço genético, estimado em 30 a 50%. Embora muito se saiba sobre a regulação da PA, a origem intrínseca da hipertensão primária permanece obscura, apesar de vários fatores ambientais serem conhecidos. Análises de raras síndromes monogênicas da HA focam a atenção nas vias que envolvem a homeostase do sódio corporal e o metabolismo esteroide, incluindo a atividade do receptor de mineralocorticoide. A base genética da HA primária, por outro lado, está se tornando acessível pelas abordagens de alta produtividade. Análises de amplo espectro de genomas, livres de vieses estatísticos, identificaram 43 variantes genéticas associadas com a PA sistólica e diastólica, o que torna altamente provável que existam centenas desses loci com pequenos efeitos sobre a PA, abrindo perspectiva de se conhecer a arquitetura genética que se relaciona com a HA. Tais conhecimentos poderão levar a pesquisas com novos alvos terapêuticos.²⁶

EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SÓDIO NA DIETA

No Brasil, a ingestão diária de sal está acima dos limites recomendados; a quantidade diária de sódio disponível para consumo nos domicílios brasileiros foi de 4,5 g por pessoa (ou 4,7 g para uma ingestão diária de 2.000 kcal), excedendo, assim, em mais de 2 vezes, o limite recomendado. Embora a maior parte do sódio disponível para consumo em todas as classes de renda provenha do sal de cozinha e de condimentos à base desse sal (76,2%), a fração proveniente de alimentos processados com adição de sal aumenta linearmente com o poder aquisitivo domiciliar, representando 9,7% do total de sódio no quintil inferior da distribuição da renda *per capita* e 25,0% no quintil superior, mostrando que o consumo de sódio em nosso país excede largamente a recomendação máxima para esse nutriente em todas as macrorregiões brasileiras e em todas as classes sociais.²⁷

Uma dieta com menor teor de sal é recomendada em todas as diretrizes, tanto pela brasileira quanto pelas internacionais, como parte do tratamento não farmacológico da HA.

A redução do sódio da dieta pode reduzir a PA em normotensos, pré-hipertensos e em hipertensos, incluindo os idosos. ²⁸ Uma estimativa da quantidade de queda pressórica foi evidenciada em meta-análises de 17 estudos de pacientes com hipertensão e de 11 com pacientes com pressão normal. ²⁹ Uma redução na ingestão de sódio de aproximadamente 75 meq/dia durante 4 ou mais semanas resultou em queda da PA de 5/3 mmHg entre hipertensos e 2/1 mmHg entre normotensos.

Embora as reduções da PA observadas em normotensos tenham sido pequenas, se mantidas durante períodos maiores, elas poderiam proporcionar proteção considerável para eventos cardiovasculares.³⁰

Além do efeito direto na PA, a redução do volume extracelular pela diminuição da ingestão de sódio pode melhorar a resposta à maioria dos medicamentos anti-hipertensivos, exceto, possivelmente, aos bloqueadores dos canais de cálcio (BCC).³¹ A restrição de sódio pode também diminuir o grau da depleção de potássio após tratamento com diurético.³²

A redução de sódio na dieta pela liberação aumentada da renina torna a PA mais dependente da angiotensina II e, portanto, mais responsiva à terapia com inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueador de receptores da angiotensina (BRA).³³ Uma resposta menor do sistema renina angiotensina pode ser uma razão pela qual afro-descendentes parecem ter maior sensibilidade à restrição de sódio do que brancos.³⁴ Mesmo pacientes tratados com uma combinação de diurético e um IECA podem se beneficiar de uma redução na ingestão de sódio (de 195 para 105 meq/dia).

Em pacientes com DRC e com proteinúria, que já estão em tratamento com IECA, ao reduzir a ingestão de sódio, diminui-se substancialmente ambos — a PA e a proteinúria a um grau maior do que o adquirido pela adição de um BRA a um IECA.³¹

A ingestão de sódio não parece ter influência importante no grau de controle pressórico alcançado pelos fármacos BCC. 35 Em alguns estudos, mas não em todos, os BCC não forneceram efeito anti-hipertensivo adicional aos diuréticos. 36,37 Um mecanismo possível é que a terapia inicial com BCC é frequentemente associada à natriurese similar àquela vista com um diurético. Esse efeito parece ser mediado pelas reduções na reabsorção do sódio no túbulo proximal e distal. O bloqueio de canal de cálcio induzido pela perda de sódio é revertido com a interrupção do tratamento, aproximadamente 40 a 150 meq de sódio retidos na primeira semana. 38

O efeito natriurético dos BCC pode surpreender em vista do edema periférico apresentado por alguns pacientes tratados com diidropiridínicos; no entanto, o edema nesse cenário é resultante da redistribuição de fluido do espaço vascular dentro do interstício em vez da retenção de sódio. 39

EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SAL NA DIETA NA DOENÇA CARDIOVASCULAR E NA MORTALIDADE

Existem evidências clínicas apoiando benefícios cardiovasculares da restrição de sal.⁴⁰ Os melhores resultados vêm de duas meta-análises de estudos randomizados com períodos de intervenção de até seis meses. Uma meta-análise analisou separadamente estudos de pacientes que eram normotensos ou hipertensos.⁴¹ Eventos foram melhores com restrição de sódio, mas o efeito não foi estatisticamente significante. A segunda meta-análise combinou os resultados em pacientes normotensos e hipertensos.⁴² Com grande número de pacientes, a restrição de sódio associou-se com redução significativa de eventos cardiovasculares (8,0 *versus* 10,1%), mas o benefício na mortalidade ainda não foi significante. Esse benefício talvez seja devido, pelo menos em parte, à queda obtida na pressão com a restrição de sódio.⁴¹

Numerosos estudos prospectivos populacionais apóiam a conclusão de que uma ingestão alta de sódio independentemente aumenta o risco de doença cardiovascular e morte. 43-45

O efeito da ingestão de sódio na saúde da população permanece controverso. Em estudo recente, a relação entre medidas individuais da ingestão de sódio na dieta e eventos em estudos coortes (23) e estudos randomizados e controlados (2) foram integrados em meta-análises (n = 274.683), com o objetivo de investigar a incidência de mortalidade por todas as causas e eventos por doença cardiovascular em populações expostas à ingestão de dietas com baixo teor de sódio (< 115 mmol), teor usual (usual baixo: 115 – 165 mmol); usual alto: 166 – 215 mmol) e com alto teor (> 215 mmol). Os dados mostraram que tanto baixas quanto altas ingestões de sódio estão associadas com mortalidade aumentada, consistente com uma associação em forma de U entre ingestão de sódio e resultados da saúde. 46

Outras consequências de baixas ingestões de sal que podem melhorar com a restrição de sódio na dieta, independente da PA, incluem:

 redução da excreção urinária de cálcio, que pode proteger contra cálculos e desenvolvimento de osteoporose com a idade:⁴⁷

- aumento do efeito antiproteinúrico dos inibidores da angiotensina em pacientes com DRC;⁴⁸
- regressão da hipertrofia ventricular esquerda.

RECOMENDAÇÕES

Dados os benefícios potenciais e baixo risco, a restrição moderada de sódio na dieta é recomendada como parte do tratamento não farmacológico da hipertensão por quase todas as organizações nacionais e internacionais.

O JNC-7 de 2003 recomenda redução na ingestão de sódio na dieta de 150 a 200 meq/dia para abaixo de 100 meq/dia (aproximadamente 2,3 g de sódio).⁵⁰ Já a diretriz europeia de hipertensão, de 2007, recomenda menos que 85 meq/dia (2,0 g de sódio).⁵¹ A VI Diretriz Brasileira de Hipertensão considera que a necessidade diária de sódio para os seres humanos é a contida em 5 g de cloreto de sódio ou sal de cozinha.²

Já que 80% do sal da dieta é derivado do sal adicionado nas comidas e bebidas processadas, a maneira mais fácil de se obter significativa redução em toda a população é pela diminuição do conteúdo de sal adicionado aos alimentos processados.⁵²

Uma intervenção regulatória, que proporcione redução na ingestão de sal para a população em geral, poderia promover substancial melhora na qualidade de vida e economia nos gastos com cuidados à saúde. 53-55

REFERÊNCIAS

- Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. JAMA. 2002;288(15):1882-8.
- 2. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010;17(1):18-21.
- Dahl LK, Love RA. Relation of sodium chloride intake to essential hypertension in humans. Fed Proc. 1954;13:426.
- Stamler J, Elliott P, Kesteloot H, et al. Inverse relation of dietary protein markers with blood pressure. Findings for 10,020 men and women in the INTERSALT Study. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERnational study of SALT and blood pressure. Circulation 1996;94(7):1629-34.
- Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. BMJ. 1996;312(7041):1249-53.
- Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. N Engl J Med. 2007;356:1966-78.
- Kurtz TW, Al-Bander HA, Morris RC Jr. "Salt-sensitive" essential hypertension in men. Is the sodiu m ion alone important? N Engl J Med. 1987;317:1043-8.
- He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? Hypertension. 2003;42(6):1093-9.
- Stamler J. The Intersalt Study: background, methods, findings, and implications. Am J Clin Nutr. 1997;65(suppl):626-42.
- Yu HC, Burrell LM, Black MJ, et al. Salt induces myocardial and renal fibrosis in normotensive and hypertensive rats. Circulation. 1998;98(23):2621-8.
- Fields NG, Yuan BX, Leenen FH. Sodium-induced cardiac hypertrophy. Cardiac sympathetic activity versus volume load. Circ Res. 1991;68(3):745-55.
- Meggs LG, Ben-Ari J, Gammon D, Goodman Al. Myocardial hypertrophy: the effect of sodium and the role of sympathetic nervous system activity. Am J Hypertens. 1988;1(1):11-5.
- Yuan B, Leenen FHH. Dietary sodium intake and left ventricular hypertrophy in normotensive rats. Am J Physiol. 1991;261:H1397-401.

- 14. Sen S, Young DR. Role of sodium in modulation of myocardial hypertrophy in renal hypertensive rats. Hypertension. 1986;8(10):918-4.
- Gu JW, Anand V, Shek EW, et al. Sodium induces hypertrophy of cultured myocardial myoblasts and vascular smooth muscle cells. Hypertension. 1998;31(5):1083-7.
- Frohlich ED, Varaic J. The role of sodium in hypertension is more complex than simply elevating arterial pressure. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2004;1(1):24-30.
- Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. Hypertension. 2003;42(4):459-67.
- Chen J, Gu D, Huang J, et al. Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. Lancet. 2009;373:829.
- Barba G, Galletti F, Cappuccio FP, et al. Incidence of hypertension in individuals with different blood pressure salt-sensitivity: results of a 15-year follow-up study. J Hypertens. 2007;25:1465-71.
- De Wardener HE, He FJ, MacGregor GA. Plasma sodium and hypertension. Kidney Int. 2004;66:2454-66.
- Capasso G, Cantone A, Evangelista C, et al. Channels, carriers, and pumps in the pathogenesis of sodium-sensitive hypertension. Semin Nephrol. 2005;25:419-24.
- Iwamoto T, Kita S, Zhang J, et al. Salt-sensitive hypertension is triggered by Ca²⁺ entry via Na⁺/Ca²⁺ exchanger type-1 in vascular smooth muscle. Nat Med. 2004;10:1193-9
- Schmidlin O, Sebastian AF, Morris RC Jr. What initiates the pressor effect of salt in salt-sensitive humans? Observations in normotensive blacks. Hypertension. 2007;49(5):1032-9.
- Schmidlin O, Forman A, Leone A, Sebastian A, Morris RC Jr. Salt sensitivity in blacks: evidence that the initial pressor effect of NaCl involves inhibition of vasodilatation by asymmetrical dimethylarginine. Hypertension. 2011;58(3):380-5.
- Bigazzi R, Bianchi S, Baldari G, Campese VM. Clustering of cardiovascular risk factors in salt-sensitive patients with essential hypertension: role of insulin. Am J Hypertens. 1996;9:24-32.
- Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. Eur Heart J. 2013;34:951.
- Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Ferreira SRG, Monteiro CA. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2002-2003. Rev Saúde Pública. 2009;43(2):219-25.
- Appel LJ, Espeland MA, Easter L, et al. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). Arch Intern Med. 2001;161:685-93.
- He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2013;346:f1325.
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ. 2007;334(7599):885-92.
- Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. BMJ. 2011;343:d4366.
- 32. Ram CV, Garrett BN, Kaplan NM. Moderate sodium restriction and various diuretics in the treatment of hypertension. Arch Intern Med. 1981;141:1015-9.
- Turner ST, Schwartz GL, Chapman AB, Boerwinkle E. WNK1 kinase polymorphism and blood pressure response to a thiazide diuretic. Hypertension. 2005;46(4):758-65.
- Siffert W, Düsing R. Sodium-proton exchange and primary hypertension. An update. Hypertension. 1995;26(4):649.

- Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. J Hum Hypertens. 2003;17:471-80.
- Nicholson JP, Resnick LM, Laragh JH. Hydrochlorothiazide is not additive to verapamil in treating essential hypertension. Arch Intern Med. 1989;149:125-8.
- Frishman WH, Zawada ET Jr, Smith LK, et al. Comparison of hydrochlorothiazide and sustained-release diltiazem for mild-to-moderate systemic hypertension. Am J Cardiol. 1987;59:615-23.
- Cappuccio FP, Markandu ND, Sagnella GA, et al. Acute and sustained changes in sodium balance during nifedipine treatment in essential hypertension. Am J Med. 1991-91-233-8
- Pedrinelli R, Dell'Omo G, Mariani M. Calcium channel blockers, postural vasoconstriction and dependent oedema in essential hypertension. J Hum Hypertens. 2001;15:455-61.
- Rodriguez CJ, Bibbins-Domingo K, Jin Z, Daviglus ML, Goff DC Jr, Jacobs DR. Association of sodium and potassium intake with left ventricular mass: coronary artery risk development in young adults. Hypertension. 2011;58(3):410-6.
- Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). Am J Hypertens. 2011;24:843-53.
- 42. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. Lancet. 2011;378:380-2.
- Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med. 2011;171:1183-91.
- 44. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. BMJ. 2009;339:b4567.
- O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. JAMA. 2011;306(20):2229-38.
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a metaanalysis. Am J Hypertens. 2014;20. [Epub ahead of print]
- Hoon DS, Okun E, Neuwirth H, Morton DL, Irie RF. Aberrant expression of gangliosides in human renal cell carcinomas. J Urol. 1993;150(6):2013-8.
- 48. Weir MR. Dietary salt, blood pressure, and microalbuminuria. J Clin Hypertens (Greenwich). 2004;6(11 Suppl 3):23-6.
- Jula AM, Karanko HM. Effects on left ventricular hypertrophy of long-term nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild-to-moderate essential hypertension. Circulation. 1994;89(3):1023-31.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-52.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25:1105-87.
- 52. Cappuccio FP, Capewell S, Lincoln P, McPherson K. Policy options to reduce population salt intake. BMJ. 2011;343:d4995.
- Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med. 2010;362:590-9.
- Smith-Spangler CM, Juusola JL, Enns EA, Owens DK, Garber AM. Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2010;152:481-3.
- 55. Wang G, Labarthe D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. J Hypertens. 2011;29:1693-9.

A obesidade como fator de risco para a hipertensão

Obesity as a risk factor for hypertension

Paula Freitas Martins Burgos¹, William da Costa², Maria Teresa Nogueira Bombig¹, Henrique Tria Bianco¹

RESUMO

A epidemia mundial de obesidade e o reconhecimento da hipertensão como um dos maiores fatores de morbidade e mortalidade cardiovascular nos levam a realizar esta revisão, que visa entender o envolvimento do tecido adiposo e seu impacto no sistema metabólico. O tecido adiposo funciona como um órgão endócrino produtor de múltiplos moduladores imunes conhecidos como adipocitocinas. A obesidade leva ao aumento da expressão dessas adipocitocinas pró-inflamatórias no organismo, gerando um estado inflamatório crônico. O desequilíbrio dessas adipocitocinas parece ser a chave, a resposta moduladora do sistema inflamatório que contribui para as doenças cardiovasculares e, concomitantemente, com a hipertensão arterial.

PALAVRAS-CHAVE

Obesidade: hipertensão: dislipidemias.

ABSTRACT

The global obesity epidemic and the recognition of hypertension as a major factor of cardiovascular morbidity and mortality lead us to carry out this review, which seeks to understand the involvement of adipose tissue and its impact on metabolic system. Adipose tissue works as an endocrine organ that produces multiple immune modulators known as adipocytokines. Obesity leads to increased expression of these proinflammatory adipocytokines in the body, creating a chronic inflammatory state. This imbalance of these adipocytokines seems to be the key in modulating the inflammatory system that contributes to cardiovascular diseases and concomitantly to hypertension.

KEYWORDS

Obesity; hypertension; dyslipidemias.

INTRODUÇÃO

O relatório "Estatísticas Mundiais de Saúde 2012", da Organização Mundial da Saúde (OMS),¹ afirma que a obesidade é a causa de morte de 2,8 milhões de pessoas por ano. "Hoje, 12% da população mundial é considerada obesa", disse o diretor do departamento de estatísticas da OMS, Ties Boerma. O relatório 2012 mostra que, no continente americano, 26% dos adultos são obesos, sendo a região com maior incidência do problema. No extremo oposto está o Sudeste Asiático, com apenas 3% de obesos. Baseado em dados de 194 países, o departamento de estatísticas sanitárias e sistemas da informação da OMS afirma que, em todas as regiões do mundo, a obesidade duplicou entre 1980 e 2008. Os dados divulgados alertam, em síntese, para o aumento das doenças não contagiosas ligadas à obesidade: diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares, as quais representam dois terços das mortes do mundo.

O nível mais alto de obesidade foi registrado na região das Américas (26% dos adultos) e o mais baixo, no Sudeste Asiático (3% dos adultos), sendo a proporção de mulheres obesas maior do que a de homens. A obesidade aumenta o risco de diabetes, problemas de coração e câncer.

Dr. Phillip James, especialista da Inglaterra, abordou a situação atual da Prevenção da Obesidade e da Hipertensão durante conferência realizada no I Congresso Latino-Americano de Hipertensão e Obesidade. Segundo ele, essas doenças representam graves problemas de saúde pública, com altos custos em todo o mundo. Dados da América Latina mostram que tanto homens quanto mulheres do México, apresentam maior incidência do que nos Estados Unidos. Unindo essa informação com resultados de um estudo inédito, realizado na Ásia, o especialista afirmou que a incidência de hipertensão é maior nos povos não caucasianos. Em relação à obesidade,

Recebido em: 16/02/2014. Aprovado em: 20/02/2014.

¹Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) — São Paulo (SP), Brasil.

²Universidade da Fundação Lusíada (UNILUS) - Santos (SP), Brasil.

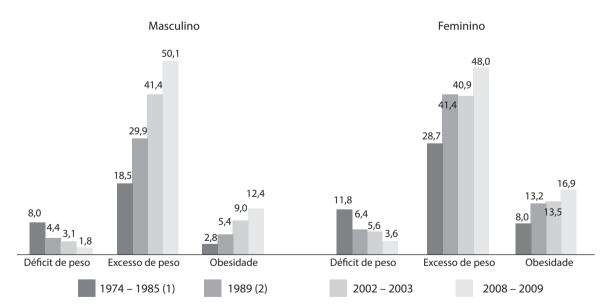
afirmou ser mais frequente nos Estados Unidos, seguido da Inglaterra. Como principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade e hipertensão, o especialista inseriu a genética e o meio ambiente (hábitos alimentares e sedentarismo), o tabaco, o baixo peso ao nascer e o sobrepeso. O ideal, de acordo com o especialista, seria que a população tivesse um índice de massa corporal (IMC) médio de 21 e que a ingestão de gordura fosse mantida entre 15 e 20% dos alimentos por dia. Em relação à ingestão de sal e os níveis da pressão arterial, lembrou que há 70 anos sabese que a quantidade de sal interfere na pressão arterial. E, por isso, é de grande importância uma diminuição de sal nos alimentos na primeira infância, o que irá refletir no percentual da hipertensão aproximadamente 15 anos depois.

A agência sanitária das Nações Unidas lembra que, no mundo, doenças cardiovasculares matam anualmente 17 milhões de pessoas, sendo que, desse total, 9,4 milhões de óbitos estão ligados à pressão alta.

A conclusão é de que as doenças não contagiosas são atualmente a causa de dois terços das mortes no mundo e, que há cerca de 600 milhões de hipertensos. A OMS¹ trabalha em um marco de acompanhamento e uma série de metas voluntárias para prevenir e controlar o problema. Números da OMS¹ indicam que há cerca de 600 milhões de hipertensos no mundo. A doença atinge, em média, 25% da população

brasileira, chegando a mais de 50% na terceira idade e, surpreendentemente, a 5% dos 70 milhões de crianças e adolescentes no Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH).² A hipertensão causa anualmente a morte de 9,4 milhões de pessoas no mundo e é responsável por 45% dos ataques cardíacos e 51% dos derrames cerebrais. Além da hipertensão, o consumo excessivo de sal está associado a outros males crônicos, como doenças cardiovasculares, problemas renais e cânceres. Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002 – 2003, o consumo individual de sal nos domicílios brasileiros foi de 9,6 g diários, o que representa quase o dobro do recomendado pela OMS.¹ A POF 2008 – 2009 mostra um aumento contínuo no excesso de peso e obesidade na população com mais de 20 anos de idade ao longo de 35 anos. O excesso de peso quase triplicou entre homens, de 18,5% em 1974 – 1975 para 50,1% em 2008 – 2009. Nas mulheres, o aumento foi menor: de 28,7 para 48%. Já a obesidade cresceu mais de 4 vezes entre os homens, de 2.8 para 12.4% (1/4 dos casos de excesso) e mais de 2 vezes entre as mulheres, de 8 para 16,9% (1/3 dos casos de excesso). Por outro lado, o déficit de peso segue em declínio, regredindo de 8% em 1974 – 1975 para 1,8% entre os homens e de 11,8 para 3,6% entre as mulheres, em todos os estratos de renda³ (Figura 1).

O Ministério da Saúde, em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), compromete-se a elaborar o



Fontes: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Estudo Nacional de Despesa Familiar 1974 — 1975 e Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002 — 2003/2008 — 2009; Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989.

Nota: Prevalência padronizada segundo a distribuição etária, em cada sexo, da população adulta brasileira em 2008 — 2009.

(1) Exclusive as áreas rurais das Regiões Norte e Centro-Oeste. (2) Exclusive a área rural da Região Norte.

Fonte: IBGE.3

Figura 1. Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por sexo — Brasil. Períodos: 1974 — 1985, 1989, 2002 — 2003 e 2008 — 2009.

Plano Nacional de Redução do Consumo de Sal, a monitorar o teor de sódio nos alimentos processados, a acompanhar as tendências de consumo alimentar da população e a avaliar o impacto da redução desse consumo nos custos do Sistema Único de Saúde (SUS) e na incidência de doenças crônicas. O compromisso previu uma redução gradual da taxa de sódio para ser cumprida até 2012 e, depois, intensificada nos 2 anos seguintes.

Um em cada três adultos sofre de hipertensão arterial, condição que causa cerca de metade de todas as mortes por derrame e problemas cardíacos no mundo, como destacou a OMS.¹

O levantamento, feito anualmente pelo ministério desde 2006, traz um diagnóstico da saúde do brasileiro a partir de questionamentos por telefone sobre os hábitos da população, como tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, alimentação e atividade física e doenças, como a hipertensão e o diabetes. Em 2011, foram entrevistados 54.144 maiores de idade de janeiro a dezembro.

Pela primeira vez, o estudo estatístico da OMS incluiu informação de 194 países sobre os altos níveis da pressão sanguínea e da taxa de glicose no sangue em homens e mulheres. Os dados revelam, entre outras coisas, que os diagnósticos e os tratamentos baratos dessas doenças reduziram o problema nos países desenvolvidos.

A maioria dos casos ocorre em países emergentes ou em desenvolvimento. Cerca de 80% das mortes causadas por problemas cardíacos ocorreram nessas regiões. O maior índice de casos no mundo vem da África, com 46% das ocorrências. Em contrapartida, as Américas registraram as menores incidências.

"A explicação é que, nos países desenvolvidos, os sistemas de saúde detectam cedo a doença e podem tratá-la, já que têm recursos para isso. No entanto, lugares como a África, não somente tem sistemas de saúde precários, mas seus hábitos culturais têm piorado", explicou Shanti Mendis, diretora interina do departamento de gestão das enfermidades não transmissíveis da OMS.¹

As doenças cardiovasculares estão liderando cerca de metade das causas de morte na Europa e da América do Norte e a obesidade é tida como o maior fator de predisposição para aterosclerose prematura, mortalidade cardiovascular e também morte súbita.⁴

A OMS mantém constante atualização sobre prevalência de sobrepeso e obesidade em todos os continentes. Segundo projeções da organização, em 2005, tínhamos em todo mundo cerca de 1,6 bilhões de indivíduos com sobrepeso e 400 milhões de obesos, aproximadamente. Embora em 2005 a prevalência de obesidade ajustada pelo IMC superior a 30 entre indivíduos de 15 a 100 anos de idade no Brasil fosse

de 13,5%, a projeção para 2015 é de que essa porcentagem chegue a 24,1%, valor muito próximo ao de nações desenvolvidas. A obesidade cresce de forma assustadora e caótica nos países em desenvolvimento.

Aproximadamente 70% de adultos americanos são obesos ou apresentam sobrepeso.⁵ Dada a importância da relação fisiopatológica entre hipertensão arterial e peso, pode-se esperar um aumento significativo na prevalência da hipertensão com o passar dos anos se a tendência do acréscimo de ganho de peso na população não for estabilizada ou revertida. Dados recentes da NHANES indicam que a prevalência de hipertensão entre indivíduos obesos, com um IMC \geq 30 kg/m², é de 42,5% comparada com 27,8% para indivíduos com sobrepeso (IMC de $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$) e 15,3% para aqueles com IMC < 25 kg/m².6 Dados do Estudo Framingham Heart divulgaram que, comparados ao peso de adulto, as multivariáveis ajustadas ao risco relativo para desenvolvimento de hipertensão e acompanhados ao longo do tempo foram de 1,48 e 1,70 para sobrepeso de homens e mulheres e 2,23 e 2,63 para homens e mulheres obesos, respectivamente.⁷ Com a crescente epidemia da obesidade estendendo-se por três décadas, cresce a prevalência de hipertensão. Numerosos estudos têm demonstrado a importância do ganho de peso com aumento dos níveis pressóricos e a redução do mesmo com a diminuição dos níveis da pressão arterial. No estudo Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), adultos jovens (média de idade de 25 anos), os quais mantiveram o IMC estável (dentro de 2 kg/m²) nas 6 investigações durante 15 anos, não tiveram mudanças significativas na pressão sistólica ou diastólica; contudo, aqueles que tiveram um acréscimo em seu IMC de 2 kg/m² tiveram aumento substancial na pressão arterial.8

FISIOPATOLOGIA

A etiologia da obesidade é complexa, multifatorial e resultante da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais.⁹

Recentes estudos epidemiológicos têm atribuído o risco da obesidade à extensão e ao excesso de adiposidade abdominal. O IMC é uma medida global da obesidade e, incluindo a circunferência abdominal, torna-se forte preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular.¹⁰

Durante décadas, tem-se discutido a associação do aumento do IMC com fenótipos pró-trombóticos e pró-inflamatórios e não há mais dúvidas da associação entre obesidade severa e a microinflamação crônica, assim como correlação com aterosclerose, hipertensão arterial, disfunção endotelial, aumento da viscosidade sanguínea, resistência à insulina e vários estigmas da síndrome metabólica.⁴

Há evidências de que a obesidade central e a generalizada constituem um estado inflamatório crônico de baixa intensidade. O tecido adiposo, por meio das adipocitocinas, modula uma série de eventos fisiológicos e fisiopatológicos no organismo humano. Estímulos externos como estresse crônico e a superalimentação em gorduras saturadas, mais influências ambientais, são capazes de resultar no aumento dos marcadores inflamatórios (aumento de secreção de citocinas), tais como: interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). 11

Sabe-se que a obesidade e suas comorbidades têm um efeito devastador na função e estrutura vascular, criando condições que favorecem a doença cardiovascular. Ela o faz por meio de muitos mecanismos, incluindo a hiperglicemia e o desenvolvimento desse estado pró-coagulante, influenciando a produção no tecido adiposo dessas citocinas inflamatórias, referidas como as adipocitocinas, as quais contribuem para o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. 12-15

De acordo com estudos de coorte e meta-análise, os riscos de mortalidade por todas as causas aumentam após os 50 anos para mulheres com IMC $> 36~{\rm kg/m^2}$ e homens com IMC $> 40~{\rm kg/m^2}$. O risco de desenvolver doenças cardíacas aumenta em 20% nos indivíduos com sobrepeso e 50% nos obesos. Tanto o sobrepeso quanto a obesidade estão associados com aumento dos riscos de infarto do miocárdio e fibrilação atrial. O risco de desenvolvimento do diabetes *mellitus* tipo 2 aumenta em 20% para cada 1 ${\rm kg/m^2}$ ganho no IMC. 16

O mecanismo pelo qual a hipertensão essencial ocorre no homem é multifatorial, associada a um distúrbio metabólico crônico. A causa da sensibilidade ao sal que participa de uma boa porcentagem das formas de hipertensão arterial no homem ainda não é conhecida, porém o óxido nítrico parece ter uma participação importante nesse mecanismo. A síntese de óxido nítrico depende da participação da enzima óxido nítrico sintase. A título de esclarecimento, há três isoformas de óxido nítrico sintase: a neuronal, a endotelial e a forma induzível, sintetizada de novo em resposta a estímulos inflamatórios e está implicada em respostas de defesa do organismo. Já foi demonstrado que a produção de óxido nítrico está diminuída na hipertensão arterial. Por outro lado, foi descrito polimorfismo no promotor da óxido nítrico sintase induzível, sugerindo a associação desse polimorfismo com a hipertensão arterial essencial.¹⁷

A obesidade visceral está associada à hiperinsulinemia e a níveis elevados de TNF- α . Na obesidade humana e em modelos animais de obesidade, ocorre uma hiperexpressão de TNF- α no tecido adiposo, secundária ao aumento de síntese e à estabilização da citocina no adipócito, com aumento de sua vida média. O nível circulante de receptores solúveis de TNF- α correlaciona-se com o IMC e com a cintura abdominal, sendo seis vezes maior em mulheres obesas do que nos controles com peso normal. Parece

haver certa inter-relação entre TNF- α e leptina. O aumento do TNF- α induz o aumento de leptina e há uma relação entre o nível de leptina e receptores livres circulantes de TNF- α . A produção de leptina depende do padrão de obesidade e a leptina está envolvida na função imune, já que ela aumenta a produção de citocinas e a fagocitose por macrófagos. De fato, em grandes obesos, há uma relação entre níveis de leptina e concentração aumentada de marcadores inflamatórios. 18,19 A expressão de receptores para TNF- α nos obesos é duas vezes maior que nos não obesos e há forte correlação da densidade de receptores de TNF- α com o IMC e com a circunferência abdominal. 20

A IL-6 é secretada pelo tecido adiposo no homem em condições não inflamatórias e o tecido adiposo visceral produz três vezes mais IL-6 que o tecido adiposo subcutâneo. É uma citocina multifuncional produzida por vários tipos de células, como endotelial, fibroblasto, miócito, adipócito e células do sistema imune. Funciona como um mediador inflamatório. aumenta em resposta ao estresse e encontra-se aumentada na síndrome metabólica e na resistência à insulina. Alguns estudos recentes sugerem uma relação entre hipertensão arterial e níveis de IL-6, de tal maneira que a hipertensão arterial parece ser um preditor de nível de IL-6 em mulheres, mas não em homens.²¹ A administração de IL-6 em mulheres causa aumento do tônus simpático central, da noradrenalina circulante e da frequência cardíaca.²² Além disso, induz aumento do fibrinogênio, aumentando a viscosidade do sangue e o angiotensinogênio, levando à maior formação de angiotensina, que é um importante vasoconstritor. Estudos dinâmicos em humanos sugerem que a concentração plasmática de IL-6 aumenta no período pós-prandial, paralelamente aos níveis de glicose e insulina, sugerindo que a IL-6 possa modular o metabolismo de glicose no tecido adiposo no estado alimentado. Aproximadamente um terço de toda IL-6 é produzida no tecido adiposo; como a drenagem venosa da adiposidade visceral segue pelo sistema porta até o fígado, o impacto metabólico da IL-6 no fígado é relevante. Existe também uma relação direta entre níveis de IL-6 circulantes e o IMC, que é constante no sexo masculino e, no sexo feminino, aparece na pós-menopausa sem reposição hormonal, já que o estrogênio inibe a secreção de IL-6, de acordo com Straub.²³

A leptina, um peptídeo secretado pelo adipócito, está relacionada à sinalização de reserva energética, à saciedade e à ingestão de alimentos. Além de atuar no sistema nervoso central em um receptor da família do receptor de IL-6 e de regular várias vias inflamatórias, também parece estar relacionada à hipertensão arterial, agindo no sistema nervoso central e aumentando o tônus adrenérgico.²⁴

A hiperinsulinemia também participa do sistema nervoso central, causando hiperatividade do sistema nervoso simpático.

O estado hiperadrenérgico pode ser um mecanismo fisiológico de compensação, que desencadeia termogênese no sentido de limitar maior ganho no peso;^{25,26} porém, como consequência, também ocorre aumento da pressão arterial.

O ponto de corte para adultos tem sido identificado com base na associação entre IMC e doença crônica ou mortalidade. A classificação adaptada pela OMS, apresentada nas Tabelas 1 e 2, é baseada em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus.

O IMC é um bom indicador, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal. As suas limitações são: não distingue massa gordurosa de massa magra, podendo ser pouco estimado em indivíduos mais velhos em decorrência de sua perda de massa magra e diminuição de peso, e é superestimado em indivíduos musculosos.

O IMC não reflete, necessariamente, a distribuição da gordura corporal. A medida da distribuição de gordura é importante na avaliação de sobrepeso e obesidade porque a gordura visceral-abdominal é um fator de risco potencial para a doença, independentemente da gordura corporal total. Indivíduos com mesmo IMC podem ter diferentes níveis de massa gordurosa

visceral. Por exemplo, a distribuição de gordura abdominal é claramente influenciada pelo sexo, para algum acúmulo de gordura corporal; o homem tem em média duas vezes a quantidade de gordura abdominal da mulher na pré-menopausa.

O IMC não reflete necessariamente o mesmo grau de gordura em diferentes populações, particularmente por causa das diferentes proporções corporais. Na população brasileira, tem-se usado a tabela proposta pela OMS para classificação de sobrepeso e obesidade e seu uso apresenta as mesmas limitações encontradas na literatura; no entanto, apresenta semelhante correlação com as comorbidades. A combinação do IMC com medidas da distribuição de gordura pode ajudar a resolver alguns problemas do uso do IMC isolado.

A associação da medida da circunferência abdominal com o IMC pode oferecer uma combinação de avaliações de risco e ajudar a diminuir as limitações de cada uma das avaliações isoladas.²⁷

TRATAMENTO

O tratamento recomendado com mudança do estilo de vida, atividade física e drogas nem sempre funciona, sendo

Tabela 1. Classificação de peso pelo índice de massa corpórea.

| Classificação | IMC (kg/m²) | Risco de comorbidades | |
|---------------|-------------|-----------------------|--|
| Baixo peso | < 18,5 | Baixo | |
| Peso normal | 18,5 – 24,9 | Médio | |
| Sobrepeso | ≥ 25 | - | |
| Pré-obeso | 25,0 — 29,9 | Aumentado | |
| Obeso I | 30,0 – 34,9 | Moderado | |
| Obeso II | 35,0 – 39,9 | Grave | |
| Obeso III | ≥ 40 | Muito grave | |

IMC: índice de massa corpórea. Fonte: ABESO, 2009–2010.9

Tabela 2. Combinação das medidas de circunferência abdominal e índice de massa corpórea para avaliar obesidade e risco para diabetes e doença cardiovascular.

| Risco de complicações metabólicas | IMC (kg/m²) | Circunferência abdominal (cm) | | |
|-----------------------------------|-------------|-------------------------------|------------|--|
| | | Homem: 94 – 102 | 102+ | |
| | | Mulher: 80 – 88 | 88+ | |
| Baixo peso | < 18,5 | - | _ | |
| Peso saudável aumentado | 18,5 – 24,9 | - | Aumentado | |
| Sobrepeso | 25,0 - 29,9 | Aumentado | Alto | |
| Obesidade | ≥ 30 | Alto | Muito alto | |

Fonte: ABESO, 2009-2010.9

necessária a intervenção cirúrgica. Contudo, essa indicação restringe-se a pacientes portadores de obesidade mórbida (IMC > 40 kg/m²) ou com IMC > 35 kg/m² quando associado a preditores de risco para a saúde, após tentativas clínicas de tratamento.

Na obesidade tratada com drogas, podem-se utilizar agentes noradrenérgicos, como a anfepramona, por períodos curtos, e as anfetaminas, as quais foram proscritas, todas com efeitos colaterais significativos. Agentes serotonérgicos que atuam aumentando a liberação e/ou a recaptação de serotonina, tais como a fenfluramina e a dexfenfluramina, ambas suspensas do mercado por aumentarem os riscos de valvopatia e hipertensão pulmonar. Drogas como a fluoxetina e a sertralina, utilizadas no tratamento de desordens obsessivo-compulsivas, também agem inibindo a recaptação de serotonina e têm o potencial de auxiliar no combate à obesidade; entretanto, parece que o benefício adicional da perda de peso nos primeiros seis meses é perdido ao longo do tempo.²⁸ Finalmente, temos os agentes mistos (noradrenérgicos e serotonérgicos), como a sibutramina, que age inibindo a recaptação de serotonina e também de noradrenalina e dopamina.

Na classe de drogas que reduzem a absorção de nutrientes, ligando-se às lipases gastrointestinais no lúmen intestinal e prevenindo a hidrólise da gordura dietética (triglicérides), está o orlistat. Efeitos indesejados também são esperados, como esteatorreia e flatulência.

O tratamento da hipertensão arterial (HA) deve acontecer concomitantemente, não havendo recomendação para utilização de grupos de anti-hipertensivos específicos. Entretanto, é fato reconhecido que os diuréticos e os betabloqueadores em elevadas doses podem piorar a resistência à insulina e a dislipidemia aterogênica. Mais ainda, revisão recente da literatura sugere que os betabloqueadores podem induzir o ganho de peso.^{29,30}

Se, ainda, tudo isso não funcionar, um programa cirúrgico deve incluir apoio psicológico integral em todas as fases de tratamento e avaliação pré-operatória sistemática, visando minimizar riscos. Entre as técnicas utilizadas, o *bypass* gástrico é considerado padrão de referência. Em relação à perda de peso, os resultados são impressionantes, reduzindose em média 40% do peso em 1 ano, chegando até a 62% em 5 anos, melhorando concomitantemente os níveis pressóricos. Entretanto, o seguimento clínico é essencial, dada a possibilidade de alterações metabólicas relativas ao processo disabsortivo induzido pela cirurgia. Portanto, a monitorização do estado nutricional, hematológico e ósseo é fundamental, além do apoio psicológico na fase de adaptação ao novo estilo de alimentação.³¹

CONCLUSÃO

A HA é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardíacas e cerebrovasculares. Ela está relacionada com 40% das mortes por acidente vascular cerebral e 25% das mortes por doença coronária. A HA e suas complicações também são responsáveis por elevado número de internações, sendo fundamental medidas que reduzam esse impacto. Por conseguinte, tornam-se imperiosos o aumento do conhecimento da população sobre o diagnóstico precoce e o controle adequado dos níveis pressóricos.³²

A abordagem desses assuntos é fundamental e imprescindível aos sistemas de saúde pública não só pelos gastos aos cofres públicos, mas também pela situação de inferioridade do paciente perante o contexto social, refletindo em sua vida cotidiana e socioeconômica, concluindo-se que a obesidade é um dos principais fatores de risco da hipertensão arterial. Todos os médicos necessitam contribuir com esse esforço, porque, sendo eles membros atuantes da comunidade em que vivem, podem colaborar para a melhoria e o bem-estar social.

REFERÊNCIAS

- Organização Mundial da Saúde. Estatísticas da Saúde Mundial 2012. Geneva: OMS: 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Hipertensão: Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Estudo Nacional de Despesa Familiar 1974–1975 e Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002–2003/2008–2009; Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989. Rio de Janeiro: IBGE; 2009.
- Faintuch J, Marques PC, Bortolloto LA, Faintuch JJ, Cecconello I. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors: are morbidly obese subjects different? Obes Surg. 2008;18(7):854-62.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2011:123:e18-e209.
- Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new Joint National Committee guidelines: new challenges of the old problem. Arch Intern Med. 2004;164(19):2126-34.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002;162(16):1867-72.
- Lloyd-Jones DM, Liu K, Colangelo LA, et al. Consistently stable or decreased body mass index in young adulthood and longitudinal changes in metabolic syndrome components: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Circulation. 2007;115:1004-11.
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade – ABESO – 2009–2010. 3ª edição. São Paulo: ABESO: 2009
- Yan RT, Yan AT, Anderson TJ, et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. Atherosclerosis. 2009:207(1):232-8.
- Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;14(4):557-66.
- Pasarica M, Sereda OR, Redman LM, et al. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity: evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. Diabetes. 2009;58(3):718-25.
- Ye J, Gao Z, Yin J, He Q. Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007;293(4):E1118-28.
- Pasarica M, Rood J, Ravussin E, Schwarz JM, Smith SR, Redman LM. Reduced oxygenation in human obese adipose tissue is associated with impaired insulin suppression of lipolysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(8):4052-5.

- Gealekman O, Guseva N, Hartigan C, et al. Depot-specific differences and insufficient subcutaneous adiposetissue angiogenesis in human obesity. Circulation. 2011;123:186-94.
- Lenz M, Ritcher T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(40):641-8.
- Rutherford S, Johnson MP, Curtain RP, Griffiths LR. Chromosome 17 and the inducible nitric oxide synthase gene in human essential hypertension. Hum Genet. 2001;109:408-15.
- Chu NF, Spiegelman D, Yu J, Rifai N, Hotamisgli GS, Rimm EB. Plasma leptin concentrations and four-year weught gain among US men. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25(3):346-53.
- Kirchgessner TG, Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisgli GS. Tumor necrosis factor-alpha contributes to obesity-related hyperleptinemia by regulating leptin release from adipocytes. J Clin Invest. 1997;100(11):2777-82.
- Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. J Clin Invest.1995;95:2111-9.
- Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C, et al. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(3):1154-9.
- Torpy DJ, Papanicolaou DA, Lotsikas AJ, Wilder RL, Chrousos GP, Pillemer SR. Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic pituitaryadrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia. Arthritis Rheum. 2000;43(4):872-80.

- Straub RH, Hense HW, Andus T, et al. Hormone replacement therapy and interrelation between serum interleukin-6 and body mass index in postmenopausal women: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:1340-4.
- Aizawa-Abe M, Ogawa Y, Masuzaki H, et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. J Clin Invest. 2000;105(9):1243-52.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. Annu Rev Med.1993;44:121-31.
- 26. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. Hypertension. 2003;41(3 Pt 2):625-33.
- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Sobrepeso e obesidade: diagnóstico. Projeto Diretrizes. São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2004.
- [No authors listed]. Long-term pharmacotherapy in the management of obesity. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. JAMA.1996;276:1907-15.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC7 report. JAMA. 2003;289:2560-72.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003;21(6):1011-53.
- 31. Wilson PW, Grundy SM. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment: Part I. Circulation. 2003;108:1422-4.
- Povoa R, Bráulio LF. Hipertensão arterial como fator de risco. Tratado de Cardiologia-Socesp. 2005;4:335-40.

Sedentarismo e hipertensão arterial

Sedentary lifestyle and hypertension

José Luís Aziz1

RESUMO

A hipertensão arterial é o principal fator de risco para a morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. O sedentarismo é um dos fatores que contribuem para a elevação da pressão arterial, como também está associado a outras condições que agravam a situação hipertensiva, entre elas, diabete, obesidade, dislipidemia e síndrome metabólica. Nesta revisão, foram utilizados artigos extraídos por meio de pesquisa no LILACS, MEDLINE e PubMed, filtrados pelas palavras: "comportamento sedentário" e "hipertensão". Na maioria das vezes, a análise do sedentarismo é feita com dados subjetivos de autorrelatos com pouca validação em vários estudos. Ultimamente, o uso de aparelhos que procuram objetivar o tempo em que o indivíduo fica inativo podem avaliar as modificações na postura (em pé, sentado e deitado) e os mais modernos usam conjuntamente dados fisiológicos, como a frequência cardíaca, para melhorar a eficácia. É nítida a correlação inversa entre sedentarismo, hipertensão e mortalidade cardiovascular e, para modificar essa situação, a orientação de todas as diretrizes de hipertensão arterial recomenda atividade física por, pelo menos, 150 minutos semanais.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; estilo de vida sedentário; risco cardiovascular.

ABSTRACT

Hypertension is the main risk factor for morbidity and mortality of cardiovascular diseases, such as acute myocardial infarction and stroke. A sedentary lifestyle is one of the factors that contribute to elevated blood pressure and is also associated with other conditions that aggravate the hypertensive situation, among them, diabetes, obesity, dyslipidemia and metabolic syndrome. In this review, we used selected articles by searching on LILACS, MEDLINE and PubMed, filtering through the words: "sedentary behavior" and "hypertension". Most often, the analysis of sedentary lifestyle is made through subjective data from self-reports, with little validation in several studies. Lately, the use of devices that seek to objectify the time that the individual is inactive can assess changes in posture (standing, sitting and lying) and the most modern ones use jointly physiological data, such as heart rate, to improve efficiency. There is a clear inverse correlation between physical inactivity, hypertension and cardiovascular mortality and, in order to change this situation, the orientation of all hypertension guidelines recommends physical activity at least 150 minutes weekly.

KEYWORDS

Hypertension; sedentary lifestyle; cardiovascular risk.

INTRODUÇÃO

O mundo contemporâneo, o desenvolvimento humano e a migração para os grandes centros tecnológicos, aliados ao acesso às invenções do homem para gerar seu conforto e interagir entre si por meio de um simples toque nos *smartfones* ou *tablets*, fazem com que o sedentarismo ou inatividade física apresentem níveis crescentes na população geral.

O sedentarismo passa a ser um problema de saúde pública no século 21, uma pandemia mundial que está associada

às varias comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade, síndrome metabólica e dislipidemia.

O movimento humano representa um comportamento complexo, influenciado por questões de motivação pessoal, de saúde e de mobilidade, fatores genéticos e os ambientes físicos e sociais em que as pessoas vivem. Esses fatores, sem dúvida, exercem influência sobre a propensão a desenvolver comportamentos sedentários, bem como a atividade física.

No entanto, os caminhos biológicos, sociais e ambientais que levam a comportamentos sedentários versus atividade física podem ser diferentes. Além disso, os efeitos na saúde associados ao sedentarismo e à atividade física podem ser o resultado de diferentes mecanismos biológicos.

Não é incomum que as pessoas gastam quase metade do seu dia de vigília sentadas, com os músculos relativamente inativos. Dado o crescente ritmo da mudança tecnológica no mercado mundial, na comunidade e nos ambientes de trabalho, os humanos modernos podem ainda não ter atingido o auge histórico de inatividade física.

Inicialmente, podemos apresentar três termos frequentemente usados como sinônimos em linguagem leiga, mas que possuem significado técnico distinto. A atividade física é um comportamento complexo que apresenta um espectro bastante amplo, desde uma tarefa doméstica, como varrer a casa, até a escalada de uma alta montanha. Pode ser definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto energético. O exercício físico caracteriza-se como uma atividade em que há intencionalidade de movimento, sendo considerado um subgrupo das atividades físicas que são planejadas, estruturadas e repetitivas, tendo como propósito a manutenção da saúde ou aperfeicoamento do condicionamento físico ou, ainda, a melhora da aptidão física. Já o esporte pressupõe a existência de adversários e uma maior organização, normalmente representada por um conjunto de regras.1

Considera-se que a atividade física insuficiente é um fator de risco independente para doenças coronarianas. Aproximadamente 12% de todas as mortes nos Estados Unidos estão relacionadas com a falta de atividades físicas regular e a inatividade, associada a um aumento de pelo menos o dobro do risco de um evento coronariano, com um risco relativo semelhante ao da hipertensão arterial, dislipidemia ou tabagismo. Estimam-se 200 mil mortes/ano a partir de doença isquêmica do coração, câncer ou diabetes mellitus tipo 2 associada ao sedentarismo.2

Estudos epidemiológicos observacionais recentes sugerem fortemente que os baixos níveis de atividades físicas podem ter uma relação direta e significativa com hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus, síndrome metabólica e doença cardiovascular.3

Esses estudos epidemiológicos recentes têm reportado associações inversas entre tais comportamentos e mortalidade em humanos sedentários (Tabela 1).

A relação dose-resposta é clara entre o tempo diário em que o indivíduo fica sentado e a mortalidade por todas as causas e doenças cardiovasculares. Isso foi evidenciado em seguimento por 12 anos da Pesquisa Fitness Canadá em homens e mulheres.4 No entanto, a relação entre estar sentado e mortalidade por câncer não foi significativa. Resultados semelhantes foram obtidos em 6,6 anos de seguimento do estudo em Diabetes, Obesidade e Estilo de Vida (AusDiab), no qual houve uma associação fortemente positiva entre a assistir televisão e mortalidade por todas as causas ou doença cardiovascular e sem relação quanto ao câncer.5 Em análise do European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk Study, 6 também revelou-se uma associação significativa entre a visualização de TV e mortalidade por todas as causas (hazard ratio [HR] = 1.05; IC95% 1.01 - 1.09 por hora por dia) e mortalidade por doenças cardiovasculares (HR = 1,08; IC95% 1,01 – 1,16), mas não para a mortalidade por câncer (HR = 1,04; IC95% 0,98 - 1,10 por hora por dia) ao longo de 9,5 anos de follow-up. Os resultados desses três estudos são muito semelhantes; no entanto, dois outros estudos demonstraram resultados diferentes. Em análise do estudo encontrou uma relação positiva e significativa entre o tempo gasto sentado em um carro e mortalidade por doença cardiovascular em homens, mas não conseguiu mostrar a mesma relação entre assistir TV e mortalidade por doenças cardiovasculares.7 O estudo Japão Centro de Saúde Pública (JPHC) demonstrou que os homens que passaram 8 horas ou mais sentados todos os dias tinham um risco significativamente elevado de mortalidade por todas as causas (HR = 1.18; IC95% 1.04 - 1.35), em comparação com os homens que se sentaram menos de 3 horas por dia; no entanto, não houve associação correspondente entre as mulheres.8 Se as pessoas ficam sentadas em média de 8 a 10 horas por dia,9 talvez limiares mais elevados sejam necessários para determinar os efeitos nocivos para a saúde associados a um tempo elevado que o indivíduo fica sentado.

No entanto, o risco de mortalidade permanece mais alto para adultos fisicamente ativos com hipertensão tratada e controlada do que o risco de mortalidade para populações de normotensos fisicamente ativos. Prevenir a hipertensão é, portanto, imperativo para reduzir o risco de mortalidade na população adulta.¹⁰ Não temos provas convincentes de que comportamentos sedentários como sentar e assistir TV estão relacionados à mortalidade prematura. Uma questão que continua a ser respondida é se esses comportamentos são independentes do total de níveis de atividade física por si só.

Além dos estudos que utilizaram a mortalidade como desfecho primário, várias pesquisas também examinaram a influência de comportamentos sedentários no desenvolvimento de doenças crônicas, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e desenvolvimento da resistência à insulina e consequente hipertensão. Por exemplo, assistir TV associou-se com um risco aumentado de desenvolver obesidade e diabetes mellitus tipo 2 ao longo de 6 anos de follow-up no estudo Nurses Health.11 O risco relativo (RR) de obesidade

Tabela 1. Resumo dos estudos epidemiológicos sobre sedentarismo e mortalidade em humanos.

| Estudo (ref) | Tamanho da amostra | Follow-up | Comportamento sedentário | Resultados | HR (95%CI) | P |
|--|---------------------|-----------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------|
| Japan Public Health Center (JPHC) Study (34) | 83.034 homem/mulher | 8,7 anos | sentado | mortalidade todas as causas | | |
| homem | | | | | 4.00 | |
| <3 h/dia | | | | | 1,00 | |
| 3–8 h/dia | | | | | 1,02 (0,95–1,11) | |
| ≥8 h/dia | | | | | 1,18 (1,04–1,35) | |
| mulher | | | | | 4.00 | |
| <3 h/dia | | | | | 1,00 | |
| 3–8 h/dia | | | | | 0,95 (0,85–1,06) | |
| ≥8 h/dia | 17 012 hamam/mulhar | 12.0 anas | a anta da | Total/DCV//aânaar | 1,10 (0,82–1,25) | |
| Canada Fitness Survey (30) | 17.013 homem/mulher | 12,0 anos | sentado | Total/DCV/câncer | | |
| todas as causas nenhum | | | | | 1.00 | |
| | | | | | 1,00 1,00 (0,86–1,18) | |
| 1/4 do tempo | | | | | | |
| ½ do tempo | | | | | 1,11 (0,94–1,30) 1,36 (1,14–1,63) | |
| 3/4 do tempo | | | | | | |
| todo o tempo | | | | | 1,54 (1,25–1,91) | -0.0001 |
| mortalidade cardiovascular | | | | | | <0,0001 |
| nenhum | | | | | 1,00 | |
| 1/4 do tempo | | | | | 1,01 (0,77–1,31) | |
| ½ do tempo | | | | | 1,22 (0,94–1,60) | |
| 3/4 do tempo | | | | | 1,47 (1,09–1,96) | |
| todo o tempo | | | | | 1,54 (1,09–2,17) | |
| todo o tompo | | | | | 1,01 (1,00 2,17) | < 0,0001 |
| morte por câncer | | | | | | |
| nenhum | | | | | 1,00 | |
| 1/4 do tempo | | | | | 0,92 (0,71–1,20) | |
| $\frac{1}{2}$ do tempo | | | | | 0,91 (0,69–1,20) | |
| 3/4 do tempo | | | | | 0,96 (0,69–1,33) | |
| todo o tempo | | | | | 1,07 (0,72–1,61) | |
| Australian Diabetes, Obesity and | | | | | | NS |
| Lifestyle (AusDiab) Study (31) | 8.800 homem/mulher | 6,6 anos | assistindo TV | Total/DCV/câncer | | |
| todas as causas | | | | | | |
| <2 h/dia | | | | | 1,00 | |
| 2–4 h/dia | | | | | 1,13 (0,87–1,36) | |
| ≥4 h/dia | | | | | 1,46 (1,04–2,05) | |
| Mortalidade cardiovascular | | | | | , = (, = , = , = , | |
| Nenhum | | | | | 1,00 | |
| 2-4 h/dia | | | | | 1,19 (0,72–2,00) | |
| ≥4 h/dia | | | | | 1,80 (1,00-3,25) | |
| morte por câncer | | | | | | |
| nenhum | | | | | 1,00 | |
| 2-4 h/dia | | | | | 1,12 (0,75–1,66) | |
| ≥4 h/dia | | | | | 1,48 (0,88–2,49) | |
| Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS) (33) | 7.744 homem | 21,0 anos | assistindo TV/ dirigindo | mortalidade cardiovascular | . , | |
| assistindo TV | | | | | | |
| <4 h/semana | | | | | 1,00 | |
| 4–8 h/semana | | | | | 1,02 (0,74-1,42) | |
| 8–12 h/semana | | | | | 1,27 (0,90–1,78) | |
| >12 h/semana | | | | | 0,96 (0,68–1,36) | |
| | | | | | | 0,94 |

| Estudo (ref) | Tamanho da amostra | Follow-up | Comportamento sedentário | Resultados | HR (95%CI) | P |
|----------------------------|---------------------|-----------|--------------------------|------------------|------------------|------|
| dirigindo | | | | | | |
| <4 h/semana | | | | | 1,00 | |
| 4-7 h/semana | | | | | 1,09 (0,77-1,54) | |
| 7-10 h/semana | | | | | 1,33 (0,96-1,83) | |
| >10 h/semana | | | | | 1,37 (1,01-1,87) | |
| | | | | | | 0,01 |
| EPIC-Norfolk Study (32) | 13.197 homem/mulher | 9,5 anos | assistindo TV | Total/DCV/câncer | | |
| Todas as causas | | | | | | |
| h/dia | | | | | 1,05 (1,01-1,09) | |
| mortalidade cardiovascular | | | | | | |
| h/dia | | | | | 1,08 (1,01–1,16) | |
| morte por cancer | | | | | , , , , | |
| h/dia | | | | | 1,04 (0,98–1,10) | |

foi aproximadamente o dobro (RR = 1,94; IC95% 1,51 – 2,49) e do risco de diabetes *mellitus* tipo 2 foi 70% maior (RR = 1,70; IC95% 1,20 – 2,43) em quem assiste 40 horas ou mais por semana de TV em comparação com mulheres assistindo 1 hora ou menos por semana. 11 A relação entre assistir TV e diabetes *mellitus* tipo 2 ao longo de 10 anos foi ainda mais forte nos homens do *Health Professionals Follow-Up Study* (HPFS). 12

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DO SEDENTARISMO

Várias pesquisas são feitas a fim de validar os instrumentos utilizados para averiguar o comportamento sedentário na população adulta e crianças e muitos países produzem diretrizes para recomendar e limitar a prevalência do sedentarismo. 13,14 É, portanto, oportuno e necessário delinear os métodos nas abordagens utilizadas para a avaliação do comportamento sedentário na contexto da pesquisa em saúde da população.

Novas evidências indicam que vários marcadores de comportamento sedentário, incluindo visualização de TV e tempo total sentado, são deleteriamente associados com morbidade e mortalidade por doenças crônicas, muitas vezes, independentemente de atividade física. 15,16

Os métodos de avaliação do comportamento sedentário podem ser resumidos da sequinte forma:

- questionários subjetivos de medidas de autorrelatos diários;
- objetivos como medidas de acelerômetros, monitores de postura, frequência cardíaca (FC) com monitoramento e detecção combinada com monitores multi-unit.

As principais características dos métodos subjetivos e objetivos de medida estão resumidas na Tabela 2.

OS QUESTIONÁRIOS DE AUTORRELATO

Até o momento, a maioria dos estudos que utilizam medidas de autorrelato têm focado a captura de tempo de visualização de TV diariamente como um marcador do sedentarismo total. 17-19 Muitos dos questionários utilizados para capturar o tempo de visualização de TV não mostram confiabilidade e validade. Um estudo que examinou a validade mostra que o tempo de visualização de TV foi significativamente menor quando medido por autorrelato em comparação com uma medida objetiva. 20 Além disso, a medição do tempo de visualização de TV como um indicador de tempo total sedentário é problemática, já que esse comportamento não parece ser representativo do comportamento geral sedentário. 21,22 Estudos que usam essa metodologia sobre o impacto do sedentarismo total baseados somente na visualização de TV devem ser interpretados com cautela.

Outros questionários de autorrelato têm centrado mais em medidas globais de comportamento sedentário, como o tempo total de ficar sentado diariamente, mas, da mesma forma, essas medidas não têm sido adequadamente demonstradas²³. O International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) foi projetado para fornecer um método internacional para padronizar e medir a atividade física e o tempo sentado em estudos de vigilância.²⁴ O item sedentário no IPAQ geralmente tem sido demonstrado com confiabilidade moderada (correlação de Spearman $-\rho > 0.77$ para os dados de teste e reteste), mas moderada a fraca na validade convergente (correlação de Spearman $\rho < 0.5$) quando comparado com o comportamento sedentário objetivamente medido por acelerometria.²⁴

Trabalhos recentes tentam desenvolver ferramentas de medição mais refinadas que avaliam múltiplos comportamentos sedentários (por exemplo, a visualização de TV, leitura e socialização) e/ou comportamentos de domínio específico (por exemplo, estar no trabalho

Limitação (s)

em ambientes

de pesquisa de

grande escala

| Visão geral dos métodos de medição de comportamento sedentário no contexto da pesquisa em saúde da população | | | | | | | | |
|--|--|--|--|---|--|---|---|--|
| Características | | Subjetivo | | Objetivo | | | | |
| | Questionário de auto-relato | Questionário Proxy-relatório | Diários | Acelerometria | Monitores de Postura | Monitor combinado com FC | Monitores de unidades múltiplas | |
| Custo | Baixo | Baixo | Baixo | Moderado | Moderado | Alto | Alto | |
| População | Adultos | Crianças/Idosos | Adultos | Todos os grupos populacionais | Todos os grupos populacionais | Todos os grupos populacionais | Não testado em crianças | |
| Peso do Participante | Baixo | Baixo | Moderado | Baixo | Baixo/moderado | Baixo/moderado | Potencialmente alto | |
| Peso do Pesquisador | Baixo | Baixo | Moderado | Moderado | Moderado | Moderado/alta | Moderado/alta | |
| Dimensões avaliadas | Comportamentos específicos, o contexto ambiental e social | Comportamentos específicos, o contexto ambiental e social | Comportamentos específicos, o contexto ambiental e social | Tempo de sedentarismo total | Tempo gasto sentado/em pé, as transições de postura | Atividade intensidade, frequência e duração | Postura e postura transições, o modo de atividade | |
| Aplicação | Amplamente utilizado | Amplamente utilizado | Utilizado com pouca frequência | Amplamente utilizado | Cada vez mais utilizado | Utilizado com pouca frequência | Pouco utilizado | |
| Força (s) | Informações sobre o tipo de comportamento e contexto útil para o projeto de intervenção | Fornece dados sobre as populações não são capazes de completar auto-relatos | Pode ser usado para avaliar os comportamentos simultâneos | Literatura substancial sobre aplicação e análise | Capaz de distinguir sentado/em pé | Movimento combinado e fisiológica de identificação de auxílio de dados de tempo de uso do monitor | Capaz de identificar o comportamento modo/tipo | |
| | | São necessário | São necessários | Sem consenso | São necessários | São necessários | Não testado | |

sobre o

processamento

de dados

ou em casa e viajar dirigindo). ^{23, 25, 26} Clemes et al. relataram que, quando comparado o comportamento sedentário por meio de uma pergunta única, o tempo sentado é significativamente subestimado, enquanto que em um questionário específico de domínio, com vários itens, o tempo médio sentado é avaliado com mais precisão. ²⁷ No entanto, o questionário único tinha limites preferenciais e demonstrou erro de menor medida (aleatória e sistemática), possivelmente devido ao menor número de respostas necessárias.

mais estudos

para validação

mais estudos

para validação

Considerar viés

Os atributos qualitativos (por exemplo, recordar período e formato de pergunta/resposta), modo de administração (por exemplo, entrevista autoadministrada) e instrumentos de autorrelato existentes são extremamente variados. A comparação dos resultados de teste e reteste em adultos não demonstra claramente que um período do recordatório ou formato de administração é superior a outro. Há alguma evidência de que a validade pode ser melhor em adultos quando os participantes recordam um dia típico em comparação com um período de 7 dias ou 12 meses. No entanto, essas observações derivam de estudos em diferentes populações que usaram diferentes medidas de referência. Além disso, os adultos e as crianças parecem mais capazes de recordar o comportamento sedentário para dias da semana do que os finais de

semana, talvez por causa de uma maior variabilidade nos padrões de comportamento nos fins de semana.^{23,27,28}

mais estudos para mais estudos para

validação

validação

Os pontos fortes dos questionários de autorrelato incluem que eles são custo-efetivos e de fácil acesso para a maioria da população. Uma limitação fundamental das medidas de autorrelato é que eles demonstram consistentemente pouca validade. Um dos principais obstáculos para estabelecer a validade desse método é a falta de uma medida referente padrão-ouro aceita para o comportamento sedentário.²⁹ Outros métodos objetivos, como os que avaliam mudanças na postura, são promissores para futuras avaliações do sedentarismo. 30,31 Uma outra limitação de ferramentas de autorrelato é que eles são vulneráveis à influência de normas culturais e sociais. A avaliação do tipo de comportamento a ser realizado é complicada pelo fenômeno de comportamentos concorrentes (ou seja, um indivíduo pode estar envolvido em visualização de TV e uso do telefone celular ao mesmo tempo). Portanto, a coleta de dados por meio de medidas globais de autorrelato, em vez de tipos específicos de comportamento, pode ter maior utilidade na investigação epidemiológica.

O autorrelato pode não ser apropriado para uso em criancas, pois sua capacidade cognitiva limitada pode dificultar a obtenção de uma informação precisa. Em tais circunstâncias, relatos dos pais podem ser usados para coletar informações sobre o comportamento sedentário das crianças.32 Tem sido proposto nas pesquisas observacionais que a idade para autorrelato deve ficar entre 10 e 14 anos, abaixo do que o uso dessas medidas de comportamento sedentário é inadeguada. 17,33 Em uma revisão, os coeficientes de confiabilidade (de correlação intraclasse ou de Pearson – r) para relatos dos pais sobre comportamento sedentário das crianças variou de 0,60 a 0,80.28

O comportamento sedentário é multifacetado e, como tal, por vezes, requer uma avaliação mais detalhada do que pode ser obtido por meio de marcadores de tempo total de sessão. Além disso. certos tipos de comportamento, particularmente aqueles que são esporádicos, podem ser difíceis de lembrar com precisão por um período de tempo maior do que algumas horas. Para diminuir os problemas associados com a retirada comportamental, diários e avaliação momentânea ecológica (Ecological momentary assessment – EMA) têm sido desenvolvidos.34

Na tentativa de objetivar o comportamento, estão sendo desenvolvidos alguns equipamentos para que a informação tenha confiabilidade. Citaremos alguns deles a seguir.

ACELERÔMETRO

São pequenos dispositivos leves, geralmente usados em uma cinta elástica posicionada no quadril ou parte inferior das costas. Acelerômetros medem a frequência e a amplitude de aceleração do segmento do corpo ao qual eles estão ligados e, muitas vezes, integram essas informações em forma de contagem de movimento.³⁵ Eles também podem ser usados para detectar curtos períodos em que não há contagem de movimentos e excedam o limite especificado, o que pode não ser afirmado por autorrelato. Há muitos acelerômetros no mercado adequados para uso em investigação epidemiológica, embora o ActiGraph (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, EUA) tenha sido o mais utilizado até o momento.³⁶ Há uma falta de consenso sobre o protocolo mais adequado para a análise de dados do acelerômetro, limitando a comparabilidade entre os estudos e impedindo a síntese de evidências. No entanto, acelerômetros são utilizados para avaliar o tempo de sedentarismo em estudos de vigilância em larga escala.³⁷⁻⁴⁰ O período de monitoramento para avaliação, com base em acelerômetro de tempo sedentário, geralmente é de sete dias. 37,41,42 Matthews e Hart et al. 43,44 têm sugerido que, em adultos mais velhos, cinco dias são suficientes para prever com precisão o tempo de sedentarismo médio diário por acelerometria.44 Um estudo recente com crianças de 6 a 8 anos descobriu que 3 dias de acompanhamento prevê confiabilidade de 73% para as estimativas de tempo gasto em sedentários usando o Actigraph GT1M.45

Em estudos com crianças, a análise do número de horas monitoradas é necessária para a inclusão diária na análise, variando de 6 a 10 horas/dia. 42,46-48 No entanto, um dia mais curto pode ser razoável, dependendo da idade da criança. Em adultos, tem sido geralmente necessário um mínimo de 10 horas de tempo de uso.37,41 São necessários métodos aperfeicoados de identificação do tempo inativo. Uma solução possível é combinar a detecção de movimento com as avaliações fisiológicas, tal como frequência cardíaca, 49 em que a ausência de dados fisiológicos pode ser usada para indicar o período inativo.

Foram propostos vários pontos de corte para definir o tempo de sedentarismo em crianças e adolescentes, variando de 10 - 1.592 contagens por minuto (CPM). 50,51

Usando o Actigraph (modelos uniaxiais), o limite de contagem < 100 CPM é frequentemente aplicado para designar o tempo de sedentarismo em adultos.37,41,52 Também foi proposto esse ponto de corte para a classificação de comportamento sedentário usando o monitor de atividade Actical (Mini-Mitter, Bend, OR, EUA).53 No entanto, apesar do uso generalizado desse ponto de corte, alguns estudos relatam que sua validade em adultos é limitada. 37,54 Recentemente, Kozey-Keadle et al. 54 observaram a validade do critério de número dos pontos de corte pelo Actigraph (GT3X) — 50, 100, 150, 200 e 250 CPM — para definir o tempo de sedentarismo contra observação direta de uma peguena amostra de adultos (n = 20). Os resultados indicaram que o ponto de corte CPM Actigraph 100 subestima o tempo de sedentarismo em 4,9%. O ponto de corte com o menor viés foi de 150 CPM, que superestimou o tempo de sedentarismo em 1,8%. Um estudo recente de Oliver et al. 55 investigou os pontos de corte para o acelerômetro usando o Activpal (coxa montado; PAL Technologies Ltd., Glasgow, Reino Unido) e concluiu que o limiar de zero counts/15 s é a estimativa mais precisa do tempo inativo. No entanto, reconhecendo as dificuldades potenciais de um ponto de corte de contagem zero, os autores recomendam um limite de 0-5 counts/15 s durante períodos em que o dispositivo pode ser considerado como tendo sido usado.

Uma limitação fundamental dos tradicionais acelerômetros como uma medida de comportamento sedentário é avaliar a intensidade do movimento e, portanto, são menos capazes de distinguir entre as posturas, como sentado e deitado ou em pé. Consequentemente, períodos em pé ainda podem ser erroneamente classificados como tempo de sedentarismo e vice-versa.^{27,56} Modelos mais recentes do acelerômetro Actigraph (GT3X e GT3X +) incluem uma função inclinômetro, que classifica a postura dos participantes em quatro categorias (dispositivo removido, em pé, deitado e sentado). A evidência preliminar, contudo, indica que a validade dessa função ainda é limitada.⁵⁷

MONITORES DE POSTURA

O Activpal é um pequeno dispositivo eletrônico de pouco peso usado sob a roupa na região da coxa. O Activpal determina a postura com base na aceleração da coxa, incluindo o componente gravitacional e usando algoritmos próprios para classificar o tempo sentado/deitado, em pé ou pisando, além de fornecer informações sobre cadência e número de passos dados.

O Activpal tem demonstrado ser uma medida confiável e válida de contagem de passos em adultos. 58,59 No entanto, poucos estudos têm explorado a validade do Activpal para medir o tempo sentado. 30,54,56 Em um estudo de validação, houve diferença média percentual de 0,19% (limites de concordância: -0,68 para 1,06%) entre o monitor Activpal e a observação direta.30 Kozey-Keadle et al.⁵⁴ examinaram a validade do Activoal em avaliar o comportamento sedentário e detectar reduções no tempo sentado. O Activoal foi altamente correlacionado com a observação direta $(R^2 = 0.94)$. Pesquisas avaliaram que a confiabilidade e a validade do critério Activoal para medir o tempo sentado em jovens estão atualmente limitadas, embora os estudos estejam começando a surgir. 60,61 Davies et al., por exemplo, examinaram os dados de validade presentes em 30 crianças de idade pré-escolar que foram filmadas nas atividades habituais na creche enquanto usavam o Activipal, demonstrando sensibilidade de 87%, especificidade de 97% e valor preditivo positivo para o tempo gasto sentado/deitado de 96%, sugerindo que esse dispositivo também pode ser uma medida válida do tempo sentado em crianças.

MONITORES DE MÚLTIPLOS SENSORES

O utilitário de dispositivos multi-site/multi-sensor tem sido amplamente analisado no contexto clínico (por exemplo, avaliação de mobilidade em idosos), 62 mas o seu potencial no domínio epidemiológico é, em grande parte, desconhecido. Normalmente, esses dispositivos utilizam múltiplos acelerômetros, inclinômetros ou sensores fisiológicos ligados a vários pontos no corpo. Os sinais dos sensores são então integrados para permitir a classificação das diferentes posturas e tipos de movimento. Alguns dispositivos foram desenvolvidos e examinados quanto à sua precisão na detecção de postura e atividade em ambientes controlados. 31,63,64 No entanto, a validade e a viabilidade da utilização desses dispositivos ainda não foram amplamente testadas. Esses dispositivos podem, contudo, ser valiosos como medidas de critério na validação de outras ferramentas de medição de comportamento sedentário. Por exemplo, o dispositivo inteligente para gasto energético e atividade (IDEEA®, MiniSun, Fresno, CA, EUA) demonstrou 98% de precisão na classificação de 32 tipos diferentes de atividades e posturas em condições de laboratório.³¹ Matthews et al.³⁷ relataram um pequeno e inédito estudo no qual a validade do ActiGraph (modelo 7164) 100 CPM no ponto de corte para o comportamento sedentário foi comparado com o monitor IDEEA em 19 adultos. Os monitores Actigraph e IDEEA mostraram valores semelhantes para o tempo gasto dos sedentários (8,63 e 8,53 horas/dia, respectivamente)

e não houve uma associação moderada entre os dois dispositivos (r=0,59). O desenvolvimento e a validação de estudos são necessários para examinar a utilidade desses dispositivos.

ATIVIDADE FÍSICA

Muitos estudos mostram que a atividade física regular auxilia na prevenção e no tratamento da hipertensão arterial e reduz o risco cardiovascular e mortalidade.

Uma meta-análise com estudos randomizados mostra que exercício físico aeróbico regular reduz a pressão arterial sistólica em repouso em 3,0 mmHg e a pressão arterial diastólica em 2,4 mmHg. Nos pacientes controles e nos hipertensos, a redução foi de 6,9 e 4,9 mmHg na pressão sistólica e diastólica, respectivamente. 65

Nos exercícios de baixa intensidade e regular, alguns estudos mostraram redução de mortalidade cardiovascular em torno de 20%. 66,67 É aconselhável os indivíduos hipertensos fazerem atividades físicas aeróbicas moderadas, como corridas, bicicleta e natação por 30 minutos de 5 a 7 dias por semana.

Os exercícios resistidos na hipertensão não são recomendados, pois contribuem para elevar a pressão arterial.⁶⁸

CONCLUSÃO

O sedentarismo e a hipertensão têm relações estreitas. A inatividade física incrementa o sobrepeso, a obesidade, eleva os triglicerídeos, reduz o HDL-colesterol e converge para o aumento de cintura abdominal, síndrome metabólica e resistência à insulina, culminando na elevação da pressão arterial sistêmica. Apesar das dificuldades epidemiológicas para mensurar o comportamento sedentário, o que observamos nesta revisão é que tal postura nos dias modernos certamente aumenta a prevalência da hipertensão arterial e, consequentemente, da morbidade e mortalidade cardiovascular, a qual, como se sabe, é um dos principais fatores de risco para patologias cardíacas e cerebrais.

REFERÊNCIAS

- Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. Diabetes. 2007;56(11):2655-67.
- Kim Y, Wilkens LR, Park SY, Goodman MT, Monroe KR, Kolonel LN. Association between various sedentary behaviors and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality. Int J Epidemiol. 2013;42(4):1040-56.
- Beunza JJ, Martínez-González MA, Ebrahim S, et al. Sedentary behaviors and the risk of incident hypertension: the SUN Cohort. Am J Hypertens. 2007;20(11):1156-62.
- Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. Med Sci Sports Exerc. 2009;41(5):998-1005.
- Dunstan DW, Barr EL, Healy GN, et al. Television viewing time and mortality: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). Circulation. 2010;121:38491.
- Wijndaele K, Brage S, Besson H, et al. Television viewing time independently predicts all-cause and cardiovascular mortality: the EPIC Norfolk Study. Int J Epidemiol. 2011;40(1):150-9.
- Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(5):879-85.
- Inoue M, Iso H, Yamamoto S, et al. Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). Ann Epidemiol. 2008;18:522-30.

- McCrady SK, Levine JA. Sedentariness at work: how much do we really sit? Obesity (Silver Spring). 2009;17:2103-5.
- Brown RE, Riddell MC, Macpherson AK, Canning KL, Kuk JL. The joint association of physical activity, blood-pressure control, and pharmacologic treatment of hypertension for all-cause mortality risk. Am J Hypertens. 2013;26(8):1005-10.
- Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. JAMA. 2003;289:1785-91.
- Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. Arch Intern Med. 2001;161:1542-8.
- United Kingdom. Department of Health. Chief Medical Officers of England, Scotland, Wales, and Northern Ireland. 2011. Start active, stay active: a report on physical activity from the four home counties' Chief Medical Officers; London: Department of Health; 2011.
- Tremblay MS, LeBlanc AG, Janssen I, et al. Canadian sedentary behavior guidelines for children and youth. Appl Physiol Nutr Metab. 2011;36:59-64.
- Chinapaw MJ, Proper KI, Brug J, van Mechelen W, Singh AS. Relationship between young peoples' sedentary behavior and biomedical health indicators: a systematic review of prospective studies. Obes Rev. 2011;12:621-32.
- Tremblay MS, Leblanc AG, Kho ME, et al. Systematic review of sedentary behavior and health indicators in school-aged children and youth. Int J Behav Nutr Phys Act. 2011:8:98.
- Marshall SJ, Ramirez E. Reducing sedentary behavior: a new paradigm in physical activity promotion. Am J Lifestyle Med. 2011;5:518-30.
- Clark BK, Sugiyama T, Healy GN, Salmon J, Dunstan DW, Owen N. Validity and reliability of measures of television viewing time and other non-occupational sedentary behavior of adults: a review. Obes Rev. 2009;10:7-16.
- Bryant MJ, Lucove JC, Evenson KR, Marshall S. Measurement of television viewing in children and adolescents: a systematic review. Obes Rev. 2007;8:197-209.
- Matton L, Wijndaele K, Duvigneaud N, et al. Reliability and validity of the Flemish Physical Activity Computerized Questionnaire in adults. Res Q Exerc Sport. 2007;78:293-306.
- Biddle SJ, Gorely T, Marshall SJ. Is television viewing a suitable marker of sedentary behavior in young people? Ann Behav Med. 2009;38:147-53.
- Sugiyama T, Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Owen N. Is television viewing time a marker of a broader pattern of sedentary behavior? Ann Behav Med. 2008;35:245-50.
- Marshall AL, Miller YD, Burton NW, Brown WJ. Measuring total and domainspecific sitting: a study of reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(6):1094-102.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.
- Clark B, Thorp A, Winkler E, et al. Validity of self-report measures of workplace sitting time and breaks in sitting time. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(10):1907-12.
- Hardy LL, Booth ML, Okely AD. The reliability of the Adolescent Sedentary Activity Questionnaire (ASAQ). Prev Med. 2007;45:71-4.
- Clemes SA, David BM, Zhao Y, Han X, Brown WJ. Validity of two self-report measures of sitting time. J Phys Act Health. 2012;9:533-9.
- Lubans DR, Hesketh K, Cliff DP, et al. A systematic review of the validity and reliability of sedentary behavior measures used with children and adolescents. Obes Rev. 2011;12:781-99.
- Rennie KL, Wareham NJ. The validation of physical activity instruments for measuring energy expenditure: problems and pitfalls. Public Health Nutr. 1998;1:265-71.
- Grant PM, Ryan CG, Tigbe WW, Granat MH. The validation of a novel activity monitor in the measurement of posture and motion during everyday activities. Br J Sports Med. 2006;40:992-7.
- Zhang K, Werner P, Sun M, Pi-Sunyer FX, Boozer CN. Measurement of human daily physical activity. Obes Res. 2003;11:33-40.
- Brown JE, Broom DH, Nicholson JM, Bittman M. Do working mothers raise couch potato kids? Maternal employment and children's lifestyle behaviors and weight in early childhood. Soc Sci Med. 2010;70:1816-24.
- Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA. Measuring physical activity and energy expenditure. Champaign: Human Kinetics; 1996.
- Shiffman S, Stone AA, Hufford MR. Ecological momentary assessment. Ann Rev Clin Psychol. 2008;4:1-32.
- Chen KY, Bassett DR Jr. The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. Med Sci Sports Exerc. 2005;37(11 Suppl):S490-500.
- Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian children and youth: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. Health Rep. 2011;22:15-23.
- Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. Am J Epidemiol. 2008;167:875-81.
- Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian children and youth: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. Health Rep. 2011;22:15-23.

- Edwardson CL, Gorely T. Epoch length and its effect on physical activity intensity. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(5):928-34.
- Ojiambo R, Cuthill R, Budd H, et al. Impact of methodological decisions on accelerometer outcome variables in young children. Int J Obes. 2011;35(Suppl 1):98-103.
- Hagstromer M, Oja P, Sjöström M. Physical activity and inactivity in an adult population assessed by accelerometry. Med Sci Sports Exerc. 2007;39(9):1502-8.
- 42. Vale S, Silva P, Santos R, Soares-Miranda L, Mota J. Compliance with physical activity guidelines in preschool children. J Sports Sci. 2010;28:603-8.
- Matthews CE, Ainsworth BE, Thompson RW, Bassett DR Jr. Sources of variance in daily physical activity levels as measured by an accelerometer. Med Sci Sports Exerc. 2002;34(8):1376-81.
- Hart TL, Swartz AM, Cashin SE, Strath SJ. How many days of monitoring predict physical activity and sedentary behavior in older adults? Int J Behav Nutr Phys Act. 2011;8:62.
- Basterfield L, Adamson AJ, Pearce MS, Reilly JJ. Stability of habitual physical activity and sedentary behavior monitoring by accelerometry in 6- to 8-yearolds. J Phys Act Health. 2011;8:543-7.
- King AC, Parkinson KN, Adamson AJ, et al. Correlates of objectively measured physical activity and sedentary behavior in English children. Eur J Public Health. 2011;21:424-31.
- Basterfield L, Adamson AJ, Frary JK, Parkinson KN, Pearce MS, Reilly JJ. Longitudinal study of physical activity and sedentary behavior in children. Pediatrics. 2011;127:24-30.
- 48. Yildirim M, Verloigne M, de Bourdeaudhuij I, et al. Study protocol of physical activity and sedentary behaviour measurement among schoolchildren by accelerometry—cross-sectional survey as part of the ENERGY-project. BMC Public Health. 2011;11:182.
- Brage S, Brage N, Franks PW, Ekelund U, Wareham NJ. Reliability and validity of the combined heart rate and movement sensor Actiheart. Eur J Clin Nutr. 2005;59:561-70.
- Borghese MM, Tremblay MS, Leduc G, et al. Independent and combined associations
 of total sedentary time and television viewing time with food intake patterns of 9- to
 11-year-old Canadian children. Appl Physiol Nutr Metab. 2014 Mar 14:1-7
- Trost SG, Loprinzi PD, Moore R, Pfeiffer KA. Comparison of accelerometer cut points for predicting activity intensity in youth. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(7):1360-8.
- Healy GN, Wijndaele K, Dunstan DW, et al. Objectively measured sedentary time, physical activity, and metabolic risk: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). Diabetes Care. 2008;31:369-71.
- Wong SL, Colley R, Connor Gorber S, Tremblay M. Actical accelerometer sedentary activity thresholds for adults. J Phys Act Health. 2011;8:587-91.
- Kozey-Keadle S, Libertine A, Lyden K, Staudenmayer J, Freedson PS. Validation of wearable monitors for assessing sedentary behavior. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(8):1561-7.
- Oliver M, Schofield GM, Badland HM, Shepherd J. Utility of accelerometer thresholds for classifying sitting in office workers. Prev Med. 2010;51:357-60.
- Hart TL, Ainsworth BE, Tudor-Locke C. Objective and subjective measures of sedentary behavior and physical activity. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(3):449-56.
- McMahon GC, Brychta RJ, Chen KY. Validation of the ActiGraph (GT3X) inclinometer function. Med Sci Sports Exerc. 2010;42:489.
- Busse ME, van Deursen RW, Wiles CM. Real-life step and activity measurement: reliability and validity. J Med Eng Technol. 2009;33:33-41.
- Ryan CG, Grant PM, Tigbe WW, Granat MH. The validity and reliability of a novel activity monitor as a measure of walking. Br J Sports Med. 2006;40:779-84.
- Davies G, Reilly JJ, McGowan AJ, Dall PM, Granat MH, Paton JY. Validity, practical utility, and reliability of the ActivPAL™ in preschool children. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(4):761-8.
- Ridgers ND, Salmon J, Ridley K, O'Connell E, Arundell L, Timerio A. Agreement between activPAL and Actigraph for assessing children's sedentary time. Int J Behav Nutr Phys Act. 2012;9:15.
- 62. Culhane KM, O'Connor M, Lyons D, Lyons GM. Accelerometers in rehabilitation medicine for older adults. Age Ageing. 2005;34:556-60.
- Bao L, Intille SS. Activity recognition from user-annotated acceleration data. In: Ferscha A, Mattern F, editors. Proceedings of PERVASIVE. Berlin: Springer-Verlag, 2004: LNCS. 3001:1-17.
- Culhane KM, Lyons GM, Hilton D, Grace PA, Lyons D. Long-term mobility monitoring of older adults using accelerometers in a clinical environment. Clin Rehabil. 2004;18:335-43.
- Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms and cardiovascular risk factors. Hypertension. 2005: 46(4):667-75.
- Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. J Hypertens. 2012;30:1277-88.
- 67. Fagard RH. Physical activity, fitness, mortality. J Hypertens. 2012;30:1310-2.
- 68. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(5):1005-33.

Álcool e hipertensão. Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos

Alcohol and hypertension. Epidemiological, pathophysiological and clinical aspects

Dilma do Socorro Moraes de Souza¹

RESUMO

Diversos estudos populacionais demonstram correlação positiva do álcool com a hipertensão arterial, porém as evidências observadas não são consistentes em relação aos riscos cardiovasculares que essa substância exerce em indivíduos hipertensos. O principal desafio é a quantificação do nível de hipertensão em relação aos padrões de consumo do etanol, bem como a análise de resultados em populações com diferentes padrões de consumo. Nesse contexto, a proposta deste artigo é comentar sobre os efeitos agudos em longo prazo que o álcool exerce em populações hipertensas provindas de várias regiões, cujas características geográficas, epidemiológicas, socioeconômicas e culturais são diferentes.

PALAVRAS-CHAVE

Etanol; hipertensão; hipertensão/fisiopatologia.

ABSTRACT

Several population studies show a positive correlation between alcohol and hypertension, but the evidence observed is not consistent regarding the cardiovascular risk that this substance brings to hypertensive subjects. The main challenge is to quantify hypertension level in relation to the patterns of ethanol consumption as well as the analysis of the results in populations with different patterns of consumption. In this context, the aim of this article is to review the long-term acute effects that alcohol brings to hypertensive populations from several regions, whose geographic, epidemiological, cultural socioeconomic and characteristics are different.

KEYWORDS

Ethanol; hypertension; hypertension/physiopathology.

INTRODUÇÃO

"O álcool apresenta-se como causador de impacto social no mundo, pois grande parte da população mundial, especialmente, adultos jovens e adolescentes de ambos os gêneros consomem álcool, sendo que esta substância além de causador de mortes prematuras em centros urbanizados gerando acidentes de trânsito e no trabalho, estresse, desnutrição, violência ao crime, apresenta-se como um dos principais fatores de risco modificáveis para hipertensão arterial. O grande desafio referente aos efeitos do álcool em indivíduos hipertensos é a dificuldade de se quantificar padrões de consumo nesta classe de pacientes, pois a população alvo é resistente à participação em protocolos de pesquisas dificultando até mesmo correlação com os subtipos de hipertensão arterial, uma vez que esta análise sofre influência, da quantidade, estilo de

vida e nível socioeconômico da população envolvida, tornando a metodologia dos estudos bastante heterogênea e com diferentes padrões de resultados das análises".

Estudos epidemiológicos transversais ou longitudinais correlacionaram a ingestão crônica de etanol com o desenvolvimento de hipertensão arterial independentemente do tipo de bebida alcoólica, porém dependente dos padrões de consumo e não relacionados a fatores como idade sexo, raça e obesidade.² Quanto ao padrão de consumo do etanol, existem diferenças culturais entre as diferentes populações em relação aos hábitos de consumo, que variam desde o consumo leve a moderado durante as refeições ou fora delas até o consumo pesado, situação frequente em alguns países europeus.³ De acordo com um estudo de coorte que avaliou risco e benefício do consumo de álcool e a mortalidade cardiovascular total em indivíduos hipertensos, o

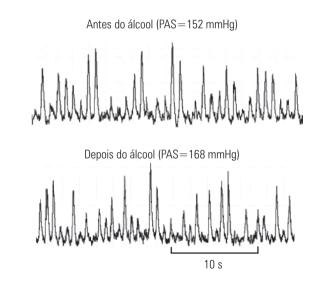
consumo leve a moderado de álcool parece exercer um efeito cardioprotetor na redução de mortalidade cardiovascular nos indivíduos hipertensos, independentemente dos níveis pressóricos, em comparação com abstêmios.⁴ Estudos de base populacional estimam que o consumo excessivo de álcool seja responsável por cerca de 10 a 30% dos casos de hipertensão arterial.⁵ O consumo excessivo e irregular de álcool ou padrão *binge drinking* é considerado como a ingestão de cinco drinques para homens ou quatro drinques para mulheres em uma única ocasião.⁶

As recomendações quanto ao volume para ingestão de álcool em indivíduos hipertensos limitam o consumo de bebida alcoólica até dois dringues diários para homens e um dringue para mulheres a fim de não influenciar na redução da pressão arterial. Em um estudo epidemiológico populacional, foi demonstrado que o consumo leve a moderado de álcool em 30 dias esteve relacionado com elevação significativa da pressão arterial em indivíduos que consumiam menos de dois dringues ao dia em comparação com abstêmios. Nesse estudo, os indivíduos que ingeriram álcool sem alimentação apresentaram maior risco de desenvolver hipertensão arterial quando comparados aos indivíduos que consumiam álcool e alimentos em refeição única.⁷ O Estudo INTERSALT envolveu 4.844 homens e 4.837 mulheres entre 20 e 59 anos de idade e examinou essa população quanto ao consumo de 300 mL de etanol semanalmente (34 g, 3 ou 4 dringues/dia), tendo observado correlação positiva com a elevação da pressão arterial em bebedores quando comparados a não bebedores.8 Investigadores têm demonstrado que o consumo moderado de etanol atua aumentando o HDL-c, contrapondo-se com o consumo excessivo em que não se observa efeito semelhante, porém uma ação aterogênica com elevação dos níveis de LDL-c, lipoproteínas de alta densidade.9 Estudos têm demonstrado que o consumo pesado de etanol ou padrão binge drinking influencia na mortalidade cardiovascular por diversos mecanismos, tais como aumento do risco de doença arterial coronária, alterações nos fatores da coagulação propiciando risco de trombose, ação miocárdica direta e no sistema de condução levando a arritmias e aumento agudo ou sustentado da pressão arterial. 10 Meta-análise que avaliou os efeitos da redução do consumo de etanol na pressão arterial incluiu 15 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 2.234 participantes, e demonstrou que redução de 2 mmHg na pressão diastólica poderia diminuir a prevalência de hipertensão arterial em 17%, risco de doença arterial coronária em 6% e redução de 15% nas taxas de acidente vascular cerebral isquêmico e ataque isquêmico transitório. 11

FISIOPATOLOGIA

O álcool exerce uma ação aguda após o consumo, sendo responsável pelo desenvolvimento de hipertensão arterial em longo prazo. 12 Em revisões sistemáticas dos estudos de

intervenção, os quais avaliaram os efeitos do álcool na pressão arterial utilizando a medida de consultório comparada com a medida residencial, relataram que havia uma resposta bifásica, imediatamente após a exposição ao álcool, manifestada por vasodilatação, seguida por uma resposta mais tardia, na qual havia elevação dos níveis tensionais. 13 Modelos em animais sugerem que a hipertensão induzida pelo etanol está relacionada ao comportamento bifásico da ação aguda do álcool na atividade simpática e a uma resposta mediada dos barorreceptores ainda desconhecida. 14 Estudo randomizado e controlado com placebo avaliou a resposta autonômica simpática do álcool em comparação com controles normotensos, demonstrando que há diferenças na exposição aguda do etanol em hipertensos quando comparados com os controles normotensos. A resposta da atividade simpática ao consumo agudo foi intensificada em hipertensos (Figura 1). A freguência cardíaca manteve-se inalterada em hipertensos e normotensos controles. 15 As principais hipóteses de estudos anteriores que analisaram a ação do etanol sobre os níveis tensionais referem-se à estimulação simpática ou adrenal e ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, ambos atuando nas vias inibitórias do centro vasomotor e causando aumento nos níveis de hormônio antidiurético, cortisol e comprometimento do mecanismo barorreflexo. Entretanto. as evidências não são conclusivas, pois determinados autores encontraram resultados divergentes, acreditando que o álcool



PAS: pressão arterial sistólica.

Figura 1. Alterações da atividade simpática e uso de álcool. Acima, registro da atividade simpática muscular em indivíduo normotenso, antes da ingestão de álcool, e, abaixo, após consumo de álcool, não demonstrando estimulação simpática após o consumo, apesar de elevação da pressão arterial.¹⁵

possa exercer um efeito direto na musculatura lisa vascular ocasionada pelo influxo de cálcio ou por ação endotelial. 16,17

Os ensaios clínicos de intervenção utilizando a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) demonstraram resposta hiperaguda da pressão arterial em consumidores hipertensos que ingeriam vinho no almoço em quantidades moderadas a altas, consistindo em efeito hipotensor pós-prandial e redução do descenso noturno da pressão arterial sistólica.¹⁸

CLÍNICA

As investigações de modelos em animais examinaram o efeito de vários métodos de estresse associado ao etanol na pressão arterial de ratos. Os resultados demonstraram nesse modelo que o consumo crônico esteve relacionado com elevação da pressão. Os mecanismos postulados para o efeito que o consumo crônico de etanol exerce no sistema cardiovascular refere-se à estimulação nervosa simpática, aumento na secreção de glicocorticoides, alterações contráteis na musculatura lisa dos vasos e exacerbação da resposta vascular a vasoconstritores ou insuficiência no relaxamento vascular.¹⁹

Estudo transversal de base populacional que investigou a relação entre a pressão de pulso e o consumo de álcool em trabalhadores na faixa etária de 20 a 69 anos, separando os grupos quanto ao consumo em leve (< 30 g/dia) e pesado (≥ 30 g/dia), observou que a pressão de pulso era mais elevada com o avanço da idade, a partir de 40 anos, e proporcional aos níveis de consumo, sendo maior em bebedores pesados.²⁰

Meta-análise de estudos populacionais tomando como base o consumo crônico de etanol e a ação de proteção cardiovascular do vinho tinto sugere que indivíduos hipertensos acima de 60 anos de idade sejam aconselhados quanto à redução do consumo de álcool.²¹

Outra meta-análise de estudos randomizados procurou quantificar o consumo de três a seis drinques diários de bebida alcoólica e correlacionar com os níveis tensionais, observando que a redução da ingestão de etanol a partir de um determinado nível nos hipertensos seria responsável pela redução das pressões sistólicas e diastólicas.11 Um estudo de prevenção primária de doença cardiovascular analisou 28.848 mulheres na pós-menopausa acima de 45 anos de idade e 13.455 médicos na faixa etária de 40 a 84 anos, encontrando associação fortemente positiva entre o álcool e o risco de hipertensão arterial, com diferentes efeitos em relação aos padrões de consumo. Nesse estudo, o consumo de álcool foi mais prevalente no sexo masculino (15,2%) e a maioria das mulheres (43%) era abstêmia. Quando foram observados níveis de consumo de álcool, idade e gênero, os autores descreveram que os homens apresentavam um padrão em curva J relacionado com a idade e a ingestão de álcool.²² O consumo leve a moderado de álcool em indivíduos do sexo masculino apresentou relação linear positiva com o risco de hipertensão arterial; tal achado foi corroborado por autores de estudos epidemiológicos observacionais, pois bebedores pesados apresentam maior frequência de hipertensão de difícil controle.^{23,24} Nos estudos de prevenção primária, o consumo leve a moderado apresentou-se de forma oposta em mulheres que exibiram uma associação em curva J entre o aumento do consumo de álcool e o risco de hipertensão arterial, considerando-se como média cinco a seis drinques por semana para esse nível de consumo.²²

Em uma comparação da associação entre o consumo de cerveja, licor, vinho branco e vinho tinto ajustado para o risco de hipertensão arterial em mulheres em um seguimento de 10,9 a 21,8 anos, verificou-se uma curva em J entre a quantidade de álcool e a pressão arterial.²²

EFEITOS CRÔNICOS

Tipos de bebida e correlação com a pressão arterial

São escassos os estudos que correlacionaram os tipos de bebida alcoólica e a relação com a hipertensão arterial. Um estudo de coorte acompanhando 6.000 voluntários afrodescendentes sul-africanos durante 5 anos, com o objetivo de correlacionar o autorrelato de ingestão de álcool com marcadores bioquímicos, por meio de questionário padronizado, concluiu que a intensidade da ingesta pelo autorrelato esteve relacionada com elevação da pressão arterial, além do baixo nível socioeconômico da população analisada.²⁵ Em revisão sistemática de estudos epidemiológicos populacionais e transversais que analisaram o consumo de álcool associado ao risco de desenvolver hipertensão e a relação dose-resposta em bebedores e abstêmios, observou-se que o consumo de etanol acima de três doses correlaciona-se positivamente com a elevação da pressão arterial.²⁶ Alguns estudos de coorte referem efeito protetor do consumo leve a moderado de álcool no sistema cardiovascular em relação aos abstêmios, com especial atenção em pacientes diabéticos, hipertensos e com antecedentes de doença arterial coronária. Muitos desses efeitos estão relacionados com a presença de antioxidantes contidos nos componentes de bebidas alcoólicas, atribuindo-se tal efeito aos polifenóis contidos no vinho e na cerveja.²⁷ Estudo clínico de intervenção avaliando o efeito pressor de bebidas com diferentes teores de álcool, como vinho tinto, cerveja e destilados, observou que havia elevação na pressão arterial quando o consumo diário estava entre 39 e 41 g de álcool, não havendo relação com o tipo de bebida. Esses resultados foram corroborados por um estudo de base populacional em que os autores atribuem como causa de elevação da pressão arterial o efeito do etanol e não dos polifenóis, pois, ao retirarem o etanol das bebidas sem alterações na quantidade, não observaram mudanças dos níveis pressóricos. ²⁸ O efeito do consumo leve a moderado de etanol na população hipertensa ainda é mal compreendido, pois os estudos são divergentes quanto à intensidade do efeito. As evidências sugerem forte tendência de recomendações quanto à mudança do estilo de vida em termos de prevenção e tratamento de indivíduos hipertensos que consomem acima de 30 g/dia de álcool.

REFERÊNCIAS

- Wildman RP, Gu DF, Muntner P, et al. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. J Hypertens. 2005;23:737-43.
- Klatsky AL. Alcohol-associated hypertension: when one drinks makes a difference. Hypertension. 2004;44(6):805-6.
- 3. White S. Russia goes dry. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
- Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. Arch Int Med. 2004;164:623-8.
- Lang T, Cambien F, Richard JL, Bingham A. Mortality in cerebrovascular diseases and alcoholism in France. Presse Med. 1987;16(28):1351-4.
- Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. JAMA. 2002; 288:1882-8.
- Stranges S, Wu T, Dorn JM, et al. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. Hypertension. 2004;44(6):813-9.
- INTERSALT Co-operative Research Group. "INTERSALT": an International study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium. BMJ. 1988;297:319-28.
- Criqui MH. Alcohol consumption, blood pressure, lipids and cardiovascular mortality. Alcohol Clin Exp Res. 1986;10:564-9.
- Chenet L, McKee M, Leon D, Shkolnikov V, Vassin S. Alcohol and cardiovascular mortality in Moscow; new evidence of a causal association. J Epidemiol Community Health. 1998;52(12):772-4.
- Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2001;38(5):1112-7.

- Potter JF, Watson RDS, Skan W, Beevers DG. The pressor and metabolic effects of alcohol in normotensives subjects. Hypertension. 1986;8(7):625-31.
- McFadden CB, Brensinger CM, Berlin JA, Townsend RR. Systematic review of the effect of daily alcohol intake on blood pressure. Am J Hypertens. 2005;18:276-86.
- Russ R, Abdel-Rahman AR, Wooles WR. Role of the sympathetic nervous system in ethanol-induced hypertension in rats. Alcohol. 1991;8:301-7.
- Dagmara H, Kucharskaa W, Arab T, et al. Potentiated sympathetic and hemodynamic responses to alcohol in hypertensive vs. normotensive individuals. J Hypertens. 2011;29:537-41.
- Maheswaran R, Potter JE, Beevers DG. The role of alcohol in hypertension. J Clin Hypertens. 1986;2:172-8.
- Beilin LJ. Vegetarian diets, alcohol consumption and hypertension. Ann N Y Acad Sci. 1993;676:83-91.
- Foppa M, Fuchs FD, Preissler L, Andrighetto A, Rosito GA, Duncan BB. Red wine with the noon meal lowers post-meal blood-pressure: a randomized trial in centrally obese, hypertensive patients. J Stud Alcohol. 2002;63(2);247-51.
- Chan TC, Wall RA, Sutter MC. Chronic ethanol consumption, stress, and hypertension. Hypertension. 1985;7(4):519-24.
- Wakabayashi I. Age-dependent association of alcohol drinking with pulse pressure. J Hypertens. 2007;25:971-5.
- Beilin LJ, Puddey IB. Alcohol and hypertension: an update. Hypertension. 2006;47(6):1035-8.
- Sesso HD, Cook RN, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. Hypertension. 2008;51(4):1080-7.
- Beilin LJ, Puddey IB. Alcohol, hypertension and cardiovascular disease- implications for management. Clin Exp Hypertens. 1993;15:1157.
- Taylor B, Irving HM, Baliunas D, et al. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and metaanalysis. Addiction. 2009;104(12):1981-90.
- Zatu MC, Rooyen VM, Johannes L, et al. Self-reported alcohol intake is a better estimate of 5-year change in blood pressure than biochemical markers in low resource settings: the PURE study. J Hypertens. 2014;32:749-55.
- Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. Hypertension. 2005;45(5):874-9.
- Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. Lancet. 1991;338:464-8.
- 28. Fuchs FD. Vascular effects of alcoholic beverages: is it only alcohol that matters? Hypertension. 2005;41(6):399-402.

Genética e hipertensão arterial

Genetic and hypertension

Heno Ferreira Lopes¹

RESUMO

A hipertensão arterial tem alta prevalência no mundo e, no Brasil, a taxa de prevalência vem aumentando progressivamente. Na grande maioria das vezes, a causa da hipertensão arterial é desconhecida. O componente genético é importante como causa para uma pequena parte dos hipertensos e a interação da genética com o meio ambiente é responsável pela maioria dos casos de hipertensão arterial. Em um pequeno percentual de hipertensos, é possível diagnosticar uma causa renal, endócrina ou de origem cardiovascular que pode ser tratada. Nos casos de hipertensão secundária a uma heranca genética, pode-se destacar a síndrome de Liddle, síndrome do excesso aparente de mineralocorticoide, hipertensão exacerbada pela gravidez, síndrome de Gordon, aldosteronismo suprimível por glicocorticoide, hiperaldosteronismo familiar tipo 2 e hiperplasia adrenal congênita. Nos casos em que existe uma predisposição genética e a hipertensão se instala de acordo com a interação com o meio ambiente, pode-se destacar como mecanismos mais importantes o aumento da atividade simpática, a participação do sistema renina-angiotensina e um defeito na excreção renal do sódio. A exposição ao estresse e a ingestão exagerada de sal contribuem sobremaneira para a ativação desses sistemas e a instalação da hipertensão arterial nos indivíduos geneticamente predispostos.

PALAVRAS-CHAVE

Genética; hipertensão; meio ambiente.

ABSTRACT

Arterial hypertension prevalence is high all over the world and, in Brasil, this prevalence has been increasing progressively. In the majority of patients, the hypertension cause is unknown. Gentic component is important as a cause of hypertension in a small number of hypertensive patients and the interaction between genetic an environment is responsible for the majority of hypertension cases. In a small number of hypertensive patients, it is possible to find a renal, endocrine or cardiovascular cause which is possible to treat. In those cases of hypertension secondary to genetic inheritance, we can mention Liddle syndrome, apparent mineralocorticoid excess syndrome, hypertension exacerbated by pregnancy, Gordon syndrome, corticosteroid remediable hypertension, familial hyperaldosteronism type 2, and congenital adrenal hyperplasia. When there is a genetic predisposition to hypertension and this disease occurs according to the interaction with environment, we can highlight the increase in sympathetic activity, the participation of renin-angiotensin system and a impairment in renal sodium excretion. The stress exposition and high salt ingestion will contribute to the activation of these systems and to hypertension initiation in genetically predisposed subjects.

KEYWORDS

Genetics; hypertension; environment.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é um importante problema de saúde pública da atualidade pelo grande número de pessoas acometidas e de complicações crônicas. No Brasil, dados do Ministério da Saúde mostraram que a hipertensão arterial atinge entre 20 e 40% da população adulta.¹ A frequência elevada em nossa população, bem como as complicações clínicas decorrentes, fazem com que a hipertensão arterial tenha um papel de destaque nos programas de saúde pública. Por esse motivo, estudos clínicos, epidemiológicos e genéticos têm sido realizados para melhor compreender os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da hipertensão arterial, bem como aprimorar os métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção da mesma.²

Por volta de 90% dos casos de hipertensão não possuem etiologia conhecida ou cura, sendo necessário o controle da pressão arterial por meio de mudanças no estilo de vida e/ou tratamento farmacológico. A etiopatogenia da hipertensão é multifatorial, de modo que ela resulta da interação de diferentes genes associados a um grande número de fatores ambientais que atuam de maneira coordenada para resultar no aumento mantido da pressão arterial. Em uma minoria de pacientes, a pressão sanguínea elevada é um sinal clínico decorrente de disfunção renal, endócrina ou cardiovascular e, nesse caso, a hipertensão é considerada como secundária.

Em um pequeno grupo de pacientes hipertensos, alterações gênicas envolvidas na gênese da hipertensão permite classificá-los com o diagnóstico de hipertensão arterial secundária (formas monogênicas). Porém, na grande maioria dos hipertensos, o aumento da pressão arterial é o resultado da interação da predisposição genética com o meio ambiente.

FORMAS MOGÊNICAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

As formas de hipertensão arterial secundária à aberração genética apresentam um padrão de herança monogênico distinguível e são caracterizadas por disfunções do néfron distal ou do córtex adrenal. São consideradas como causa de hipertensão monogênica as seguintes patologias: síndrome de Liddle, síndrome do excesso aparente de mineralocorticoide, hipertensão exacerbada pela gravidez, síndrome de Gordon, aldosteronismo suprimível por glicocorticoide, hiperaldosteronismo familiar tipo 2 e hiperplasia adrenal congênita.^{3,4}

A prevalência das formas monogênicas de hipertensão arterial secundária é baixa, porém o diagnóstico preciso é fundamental para o sucesso no tratamento e prevenção das co-morbidades associadas à hipertensão.

A síndrome de Liddle é uma forma de hipertensão monogênica com padrão de transmissão autossômico dominante. A sintomatologia da doença caracteriza-se por hipertensão moderada a grave, hipocalemia, alcalose metabólica e diminuição nos níveis plasmáticos de renina e aldosterona. O emprego bem sucedido de inibidores de canal epitelial de sódio (CENa) no controle da hipertensão e da hipocalemia permitiu delinear a função do CENa para a patogênese da doença. A fisiopatologia da síndrome está relacionada com a regulação, via aldosterona e vasopressina, do canal epitelial de sódio situado no néfron distal.⁵

A conduta terapêutica na síndrome de Liddle baseia-se no uso de inibidores específicos do canal epitelial de sódio. Também é recomendada dieta com restrição salina, o que diminui a necessidade do uso de outros medicamentos anti-hipertensivos.

A síndrome do excesso aparente de mineralocorticoide é uma patologia autossômica recessiva, cuja sintomatologia é hipertensão de início precoce, hipocalemia, alcalose metabólica, acompanhada por baixa atividade de renina plasmática e ausência de aldosterona circulante. A fisiopatologia dessa síndrome é atribuída à relação entre o receptor de mineralocorticoide e a sua ativação pelos esteroides aldosterona e cortisol. Em condições normais, a concentração sérica do cortisol é superior à da aldosterona; entretanto, a ativação do receptor mineralocorticoide ocorre preferencialmente pela sua interação com a aldosterona. Essa especificidade está condicionada à biodisponibilidade da enzima 11-b hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (HSD11B2), que é responsável pela conversão do cortisol para cortisona, um esteroide incapaz de ativar o receptor de mineralocorticoide. Na síndrome do excesso aparente de mineralocorticoide, a ausência parcial dessa enzima permite ao cortisol ativar o receptor mineralocorticoide, resultando em hipertensão mediada pelo aumento da atividade dos canais epiteliais de sódio, excreção de potássio e íons de hidrogênio. A ausência parcial da enzima HSD11B2 também altera a razão entre os metabólitos cortisol e cortisona excretada pela urina.⁶

A principal estratégia no tratamento dos sintomas clínicos apresentados pelos portadores da síndrome baseia-se no emprego de antagonistas de receptores de mineralocorticoide, como a eplerenone, e dieta com restrição de sódio e suplementação de potássio.

Na hipertensão exacerbada pela gravidez, ocorre uma mutação no domínio ligante do receptor mineralocorticoide. Essa também é uma forma autossômica dominante de hipertensão que é caracteristicamente acelerada durante a gravidez. A mutação *missense* do receptor mineralocorticoide, denominada de S810L, demonstra ativação parcial na ausência de estímulo esteroide, mas com ativação normal pela aldosterona. Entretanto, componentes que normalmente ligam, mas não ativam o receptor mineralocorticoide, tais como a progesterona, são potentes agonistas do receptor mutante. Uma vez que os níveis

de progesterona elevam-se até 100 vezes durante a gestação, as gestantes portadoras da mutação desenvolvem hipertensão arterial grave nesse período.⁷ A conduta terapêutica é a restrição da ingestão de sódio associada ao uso de diuréticos ou antagonistas do CENa. Antagonistas de receptores de mineralocorticoides são contraindicados.

A síndrome de Gordon ou pseudo-hipoaldosteronismo tipo 2 é rara e nessa síndrome a hipertensão se associa com hipercalemia, acidose metabólica hiperclorêmica, supressão de renina e níveis reduzidos de aldosterona em associação com função renal normal. Essa condição é distinta do pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1 ou síndrome de resistência periférica à aldosterona, cujas manifestações clínicas incluem perda renal de sódio, hipercalemia, acidose, porém níveis elevados de renina e aldosterona. O defeito primário da síndrome de Gordon resulta num aumento da avidez reabsortiva por cloretos no néfron distal. Esse fenômeno leva a uma limitação mineralocorticoide-dependente da secreção de íons de K+ e H+, em troca por Na+, resultando em hipercalemia, acidose e em aumento da reabsorção distal de cloreto de sódio (NaCl), o que resulta em hipercloremia, expansão de volume e hipertensão. Esse distúrbio hidro-eletrolítico responde à restrição dietética de NaCl e/ou à administração de diuréticos cloruréticos, como os tiazídicos ou furosemida, resolvendo a hipercalemia e a acidose nos pacientes portadores da síndrome.8

O hiperaldosteronismo suprimível por glicocorticoides é um distúrbio autossômico dominante raro, caracterizado por hipertensão arterial moderada a grave, frequentemente observada em indivíduos jovens. Bioquimicamente, ela é identificada por hipocalemia variável, supressão da atividade plasmática de renina, hipopotassemia branda ou ausente e altos níveis dos esteroides 18-hidroxicortisol e 18-oxocortisol. A expressão fenotípica dessa forma monogênica de hipertensão arterial é decorrente do controle anormal da aldosterona e dos esteroides 18-hidroxicortisol e 18-oxocortisol pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Para compreender o mecanismo fisiopatológico da síndrome, faz-se necessário entender que, em condições de normalidade fisiológica, a angiotensina II estimula a produção de aldosterona por meio da zona glomerulosa da suprarrenal, enquanto o ACTH estimula a produção de cortisol na zona fasciculada. Devido à formação de um gene quimérico, situado no cromossomo 8, o ACTH regula a secreção da aldosterona pela zona fasciculada nos pacientes com hiperaldosteronismo suprimível por glicocorticoides. A consequência bioquímica dessa alteração gênica é a superprodução da aldosterona e dos esteroides 18-hidrocortisol e 18-oxocortisol devido à oxidação do cortisol.9

O diagnóstico do hiperaldosteronismo suprimível por glicocorticoides pode ser estabelecido pelas taxas de excreção na urina dos esteroides 18-hidrocortisol e 18-oxocortisol, que são 20 a 30 vezes o normal, ou pela investigação genética. O tratamento consiste na supressão do ACTH com baixas doses de glicocorticoides, que corrige o hiperaldosteronismo, a hipertensão e a hipopotassemia. A espironolactona também pode ser usada nesses casos.

No hiperaldosteronismo familiar tipo 2 (HF 2), os pacientes não apresentam evidências de neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM-1) e, dentro da mesma família, há casos isolados de hiperaldosteronismo primário (HAP), de hiperplasia adrenal ou de ambas. A faixa etária na ocasião do diagnóstico pode variar dos 14 aos 72 anos. As manifestações clínicas não diferem dos casos de HAP isolado e os estudos genéticos sugerem, ao contrário do hiperaldosteronismo familiar tipo 1, uma herança autossômica dominante, não estando ainda excluída a transmissão ligada ao cromossomo X. Alguns genes têm sido implicados na etiopatogenia do HF-2.4

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) refere-se a um grupo de doenças determinadas por mutações em genes que atuam em diferentes vias de síntese do cortisol. Um subtipo de HAC é clinicamente caracterizado por hipertensão moderada, hiperpotassemia e manifestações endócrinas secundárias, como genitália ambígua. O desenvolvimento do quadro clínico ocorre em virtude de mutações recessivas que diminuem a expressão gênica do gene CYP11B1. A deficiência dessa enzima suprime a conversão da 11-desoxicorticosterona em corticosterona, levando a um acúmulo de 11-desoxicorticosterona, um potente mineralocorticoide. O resultado final dessa cascata de eventos é o aumento dos níveis pressóricos como consequência do aumento de sódio retido pelo néfron distal.

O diagnóstico da HAC é baseado nas alterações clínicas e nos níveis elevados de 11-desoxicortisol, no sangue, ou de tetraidro-11-desoxicortisol, na urina. O tratamento é baseado no uso de antagonistas de receptores de mineralocorticoides.⁵

INTERAÇÃO DA GENÉTICA COM FATORES AMBIENTAIS

A história familiar para hipertensão em associação com fatores ambientais, tais como o consumo de sal e o estresse psicossocial, está diretamente relacionada com o desenvolvimento da hipertensão arterial, 10 importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Nos indivíduos com antecedente familiar de hipertensão, a exposição a fatores ambientais vai resultar na ativação dos sistemas nervoso simpático e renina-angiotensina. O desequilíbrio desses sistemas vai resultar em alterações estruturais e funcionais dos vasos que geram o aumento da resistência vascular sistêmica, que é o principal mecanismo da hipertensão arterial primária. Os filhos de pais hipertensos comparados com filhos de pais normotensos têm pressão arterial mais alta, atingindo níveis compatíveis com

pré-hipertensão. 11 A história familiar é de grande importância no desenvolvimento da hipertensão, tanto é que, quando os dois pais têm hipertensão arterial, a chance de os filhos ficarem hipertensos é maior do que quando apenas um deles é hipertenso. Além do componente genético, os fatores ambientais contribuem para o aumento da pressão arterial. O sal é um fator ambiental importante para o aumento da pressão arterial no decorrer da vida. 10 A sensibilidade ao sal varia de um indivíduo para outro, porém ela tem relação linear com a pressão arterial (Estudo INTERSALT). 12 O estresse é outro fator ambiental que também tem relação direta com níveis de pressão arterial. Em estudo realizado com mulheres casadas e freiras da mesma faixa etária, com hábitos alimentares semelhantes, a prevalência de hipertensão arterial após um acompanhamento de 20 anos foi maior nas mulheres casadas. 13 O estresse, entre outros fatores, deve ter sido um componente importante para a maior elevação da pressão nas mulheres casadas. O estresse causa hipertensão por provocar elevações repetidas da pressão arterial e pela ativação do sistema nervoso simpático. A ativação do sistema nervoso simpático vai resultar no aumento da produção de vasoconstritores, como a noradrenalina, que tem papel importante na fisiopatogênese da hipertensão arterial. Além da noradrenalina, resultante da ativação do simpático, substâncias como a angiotensina, que resulta da ativação do sistema renina-angiotensina, também têm papel importante nas alterações estruturais e funcionais dos vasos. Essas alterações vão resultar no aumento da resistência vascular total e aumento da pressão arterial. Um aspecto ambiental que vem atingindo proporções catastróficas e que tem relação com a hipertensão é o sedentarismo, o qual, associado a dieta muito calórica, resulta na obesidade. O excesso de peso tem relação direta com o aumento da pressão arterial, principalmente naqueles com predisposição genética. Além da participação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina, a curva pressão-natriurese tem papel importante na fisiopatogênese da hipertensão arterial.

IMPORTÂNCIA DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

A ativação do sistema nervoso simpático é um dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatogênese da hipertensão arterial. Indivíduos com pré-hipertensão ou com hipertensão limítrofe têm a atividade do sistema nervoso simpático maior que a dos normotensos. 14,15 Os filhos de pais hipertensos, quando comparados com os filhos de pais normotensos, têm maior atividade simpática. 14,16 Tudo indica que crianças com predisposição genética para hipertensão sofrem influências do meio, entre elas, as diferentes formas de estresse psicosocial. O estresse psicosocial pode ser o gatilho para a ativação do sistema nervoso simpático. Um dado que corrobora esse aspecto é que

a maior resposta da pressão arterial ao estresse psicosocial é um preditor de hipertensão arterial no futuro.

IMPORTÂNCIA DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

O sistema renina-angiotensina tem relação direta com a hipertensão arterial. A possibilidade de maior ativação do sistema renina-angiotensina em crianças já foi avaliada em vários estudos. Alguns estudos apontam para a maior ativação desse sistema em indivíduos normais filhos de hipertensos e outros não confirmaram esse achado. No estudo de Neutel et al., ¹⁷ foi demonstrada maior atividade do sistema renina-angiotensina (atividade de renina) em indivíduos normais filhos de pais hipertensos. Um ponto a ser salientado é que o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina estão diretamente interligados. A modulação do sistema renina-angiotensina depende em parte do sistema nervoso simpático, da concentração de sódio na mácula densa e da distensibilidade na arteríola aferente. A modulação do sistema renina-angiotensina pelo simpático depende da presença de receptor adrenérgico, o qual apresenta relação com a produção de renina pelo rim. A renina é o primeiro substrato na sequência de ativação do sistema renina-angiotensina. Em suma, o estresse psicosocial que da início à ativação do sistema nervoso simpático pode culminar na produção da angiotensina e aldosterona, que têm papel importante nos mecanismos fisiopatogênicos da hipertensão arterial.

CURVA PRESSÃO-NATRIURESE

A regulação da pressão arterial em longo prazo tem relação direta com a capacidade dos rins em eliminar sódio o suficiente para manter o balanço de sódio normal, o volume extracelular estável e manter o volume de sangue na vigência de pressão arterial normal. Em condições normais, o rim excreta o sódio de acordo com a ingestão. Se a ingestão de sódio é alta, o rim, em condições normais, excreta grande quantidade de sódio para manter o balanço. Por outro lado, se a ingestão de sódio é pequena, a excreção renal vai ser menor para manter a quantidade normal de sódio no organismo. No paciente hipertenso, por alguma razão, o rim perde essa capacidade de excretar sódio de acordo com a ingestão. Essa alteração na capacidade do rim em excretar sódio resulta no aumento do volume extravascular e do volume de sangue; a consequência disso é o aumento da pressão arterial para tentar manter o balanço de sódio no organismo. 18 Esse é um dos principais mecanismos da fisiopatologia da hipertensão arterial, juntamente com o aumento da atividade do sistema nervoso simpático e da atividade do sistema renina-angiotensina. Essas alterações têm início na infância e tudo indica que são geneticamente predeterminadas.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [acesso em 02 mar. 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resumo_relatorio_ vigitel 2006 marco 2007.pdf
- Binder A. A review of the genetics of essential hypertension. Curr Opin Cardiol. 2007;22(3):176-84.
- 3. Flaa A, Kjeldsen SE. Are all the hypertensives made equal? Herz. 2006;31(4):323-30.
- Rosskopf D, Schurks M, Rimmbach C, Schafers R. Genetics of arterial hypertension and hypotension. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2007;374(5-6):429-69.
- 5. Vehaskari VM. Heritable forms of hypertension. Pediatr Nephrol. 2009;24(10):1929-37.
- Geller DS. A mineralocorticoid receptor mutation causing human hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2001;10(5):661-5.
- Achard JM, Hadchouel J, Faure S, Jeunemaitre X. Inherited sodium avid states. Adv Chronic Kidney Dis. 2006;13(2):118-23.
- 8. Bruno CM, Sciacca C, Di Prima P, Castelli Z, Neri S. Gordon's syndrome: a case report. Clin Exp Hypertens. 2004;26(6):461-4.
- 9. Gordon RD. Primary aldosteronism. J Endocrinol Invest. 1995;18(7):495-511.
- Harshfield GA, Dong Y, Kapuku GK, Zhu H, Hanevold CD. Stress-induced sodium retention and hypertension: a review and hypothesis. Curr Hypertens Rep. 2009;11(1):29-34.

- Lopes HF, Bortolotto LA, Szlejf C, Kamitsuji CS, Krieger EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. Hypertension. 2001;38(3 Pt 2):616-20.
- Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. Am J Clin Nutr. 1997;65:626S-42S.
- Timio M, Verdecchia P, Venanzi S, et al. Age and blood pressure changes. A 20-year follow-up study in nuns in a secluded order. Hypertension. 1988;12(4):457-61.
- Mancia G, Grassi G, Giannattasio C, Seravalle G. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. Hypertension. 1999;34(4 Pt 2):724-8.
- Smith PA, Graham LN, Mackintosh AF, Stoker JB, Mary DA. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension. Am J Hypertens. 2004;17:217-22.
- Lopes HF, Consolim-Colombo FM, Barreto-Filho JA, Riccio GM, Negrão CE, Krieger EM. Increased sympathetic activity in normotensive offspring of malignant hypertensive parents compared to offspring of normotensive parents. Braz J Med Biol Res. 2008;41(10):849-53.
- Neutel JM, Smith DH, Graettinger WF, Winer RL, Weber MA. Heredity and hypertension: impact on metabolic characteristics. Am Heart J. 1992;124:435-40.
- Kaplan JH. The sodium pump and hypertension: a physiological role for the cardiac glycoside binding site of the Na,K-ATPase. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(44):15723-4.

92

Hipertensão, diabetes e dislipidemia – mecanismos envolvidos

Hypertension, diabetes and dyslipidemia - mechanisms involved

Lilton Rodolfo Castellan Martinez^{1,2}, Neif Murad^{1,3}

RESUMO

As doencas cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil. Consubstanciam-se a hipertensão (HAS), a diabetes mellitus (DM), a dislipidemia (DLP) e o tabagismo como fatores de risco cardiovasculares de maior importância. Indaga-se a relação entre a fisiopatologia da aterosclerose e os principais fatores de risco. A HAS, em sua fisiopatologia, relaciona-se com a DM; intrinsecamente, HAS e DM atuam na resistência vascular periférica (RVP). A obesidade, avaliada pelo índice de massa corpórea, têm relação linear com a ingestão de gorduras, que promove hiperinsulinemia, aumentando o risco de DM (principalmente em mulheres); a obesidade visceral, avaliada pela cintura abdominal, aumenta o risco de desenvolver a HAS, principalmente em homens. A fisiopatologia da HAS, relativa a esses marcadores, é descrita também por sua ação no sistema nervoso central (SNC) com hiperatividade simpática, atuando nos receptores tipo1 da angiotensina II e no acometimento na doença microvascular na DM principalmente com proteinúria. O endotélio, na gênese e formação da aterosclerose, modifica-se tanto na HAS quanto na DM, com o efeito vasodilatador (mediado pelo óxido nítrico). A ação antiaterogênica da insulina usualmente se dá por meio da liberação de oxido nítrico e pela via de ativação da proteína cinase (AKT). No entanto, na presença da resistência insulínica, ocorre a ativação da via da proteína ativada-rasmitogênio (ras-MAP cinase), consubstanciando-se a via pró-aterogênica. Embora esses mecanismos, intrinsecamente ligados, se sobreponham em pacientes com HAS, DM e DLP, o adequado controle de um desses fatores de risco, mesmo em menor escala, promoverá redução da morbimortalidade e, consequentemente, a adesão ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; diabetes mellitus; dislipidemias.

ABSTRACT

The cardiovascular diseases (CVD) are major causes of morbidity and mortality in Brazil. The major cardiovascular risk factors are hypertension (HYS), diabetes mellitus (DM), dyslipidemia (DYS) and smoking. There are inquires between the pathophysiology of atherosclerosis and the major risk factors. The HYS, in its pathophysiology, is related to DM; both of them inherently act in peripheral vascular resistance (RVP). Obesity, evaluated by body mass index, have linear relation to fat intake, which promotes hyperinsulinemia, increasing the risk of DM (mostly in women); the visceral obesity evaluated by waist circumference, increases the risk of developing HYS, mainly in men. The HYS pathophysiology, related to these markers, is also described by its action on the central nervous system (CNS) with sympathetic hyperactivity, acting on the angiotensin II type 1 receptor and in the involvement of DM microvascular disease, mostly with proteinuria. The endothelium in the genesis and formation of atherosclerosis is modified in HYS and DM, with a vasodilatation effect (mediated by nitric oxide). The antiatherogenic action of insulin usually takes place through releasing nitric oxide and via activation of protein kinase (AKT). Nevertheless, in the occurrence of insulin resistance, the protein-activated rasmitogen (ras-MAP kinase) is activated, resulting in the pro-atherogenic route. Even though these mechanisms intrinsically linked overlap in patients with HYS, DM and DYS, the appropriate control of these risk factors, even on a smaller scale, shall promote reduction of morbidity and mortality, and, consequently, treatment adherence.

KEYWORDS

Hypertension; diabetes *mellitus*; dyslipidemias.

Recebido em: 18/04/2014. Aprovado em: 05/05/2014.

Correspondência para: Lilton Rodolfo Castellan Martinez — Centro de Prevenção e Proteção à Saúde do Trabalhador (PREVENIR) — Avenida Ibirapuera, 981, 2º andar — CEP: 04029-000 — São Paulo (SP), Brasil — E-mail: martinezlil@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo — São Paulo (SP). Brasil.

²Ambulatório de Cardiologia do Serviço de Cardiologia e Centro de Prevenção e Proteção à Saúde do Trabalhador (PREVENIR) do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE) do Hospital do Servidor Público Estadual (Francisco Morato de Oliveira" — São Paulo (SP), Brasil.

³Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

Responsabilizam-se as doenças cardiovasculares (DCV) por eventos agudos, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), evoluindo com elevada morbimortalidade que promove custos elevados decorrentes de procedimentos cirúrgicos, medicamentosos, além de exames de imagens invasivos ou não. Categorizam-se esses pacientes como prevenção secundária.

No Brasil, as DCV são a principal causa de morbimortalidade. Nos indivíduos de prevenção primária ou aterosclerose subclínica, utilizando-se ferramentas de avaliação do risco cardiovascular, entre elas o Escore de Risco de Framinghan (ERF), de Rheynolds, *Life Time Risk* ou Procam, conseguimos categorizá-los em risco baixo, médio e alto de eventos cardiovasculares. A aplicação dessas ferramentas possibilita a antecipação da ocorrência desses eventos, focando em intervenções em estilo de vida, alimentares e, em indivíduos de médio e alto risco, em intervenções medicamentosas. Esse enfoque atua desonerando custos anteriormente referidos.

Tanto na prevenção primária quanto na secundária, avaliam-se os fatores e os marcadores de risco. Atribuem-se aos marcadores de risco a capacidade de diferenciar o risco de determinada população de apresentar eventos cardiovasculares, mas não demonstram se uma intervenção sobre o marcador altera os eventos fatais; quanto aos fatores de risco, uma vez controlados, diminuem a incidência de eventos, ou seja, a morbimortalidade.¹

É acrescido risco absoluto menor ao indivíduo de baixo risco e prevenção primária em comparação ao indivíduo de alto risco e/ou de prevenção secundária. Lembremo-nos dos princípios bayesianos, no qual a acurácia de um teste não repousa somente em sua sensibilidade e especificidade, mas também na prevalência da doença na população em questão.

Consubstanciam-se hipertensão (HAS), diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia (DLP) e tabagismo como fatores de risco cardiovasculares de maior importância.

O termo correlação significa relação em dois sentidos (correlação = co + relação; usado em estatística, designa a força que mantém unidos dois conjuntos de valores, sendo visualizada em um diagrama de dispersão cartesiano). Indaga-se sobre a correlação entre a fisiopatologia da aterosclerose e os principais fatores de risco, bem como se o controle de um deles colabora para a melhora de outro fator de risco.

Responsabiliza-se a epidemiologia pela demonstração dessa relação. Em 1988, o estudo Procam, em seguimento de quatro anos, relatou o risco de IAM em pacientes com os principais fatores de risco (HAS, DM, DLP) e evidenciou relação linear e crescente de risco à medida que somavam os fatores de risco.² O estudo caso-controle Interheart demonstrou que a presença isolada ou a associação de nove fatores de risco modificáveis, entre eles o tabagismo, a dislipidemia, a relação apolipoproteína B/apolipoproteína A1 e o diabetes *mellitus*, são responsáveis por 87,7 a 96,5% do risco de infarto agudo do miocárdio.³

Avaliando a prevalência de HAS, DM e DLP como grupo de patologias, pode ocorrer a intersecção delas, talvez até por terem mecanismos fisiopatológicos subjacentes. A fisiopatologia da HAS é descrita como: HAS = débito cardíaco (DC) x resistência vascular periférica (RVP).

Na Figura 1, a RVP pode ser alterada na dependência do tônus vascular e/ou da estrutura do vaso (remodelamento, hipertrofia), sendo este último influenciado por fatores derivados do endotélio e pela hiperinsulinemia (que pode ser desencadeada pela obesidade), reportando a relação da HAS com a DM. Contudo, as dislipidemias fisiopatologicamente têm ação predominante no endotélio, na célula espumosa e na formação da placa na aterosclerose. A HAS e a DM atuando no endotélio promovem a sua disfunção, acrescida de processos inflamatórios (biomarcadores) e estresse oxidativo, relacionando-se com as dislipidemias.

DIABETES MELLITUS

A Organização Mundial da Saúde classifica a obesidade em grau I, II e III, utilizando-se o índice de massa corpórea (IMC). É exponencial a relação entre IMC e mortalidade por DCV.⁴ Na avaliação clinica da obesidade, consideram-se os fatores predisponentes, a inter-relação da genética e o meio ambiente. Atribui-se aos fatores genéticos a variância do IMC em 24 a 40%, influenciados por alterações comportamentais de caráter alimentar e atividade física (a alimentação exagerada acarreta uma alteração do metabolismo basal) em indivíduos com genes suscetíveis.⁵

Contudo, quanto maior o IMC (ajustado para idade), maior a prevalência de HAS, mais notada em homens.⁶ Quanto maior o IMC (ajustado para idade), maior o risco para DM contudo, essa relação é mais acentuada em mulheres.^{7,8}

A relação exponencial entre a incidência de obesidade e o consumo de gordura, relatada pelos autores como período de refeições semanais com elevado teor de gorduras, propicia o consumo excessivo de energia, elevando o armazenamento de gordura; a elevação do peso acarreta a obesidade. No trabalho de Gallagher et al. em 2000, observou-se relação linear entre o IMC e o percentual de gordura corporal, notando-se na Figura 2 que a curva das mulheres é desviada para cima.

Na obesidade visceral, a maior biodisponibilidade de ácidos graxos para o metabolismo tecidual induz a resistência insulínica e a hiperinsulinemia que favorece a aterosclerose e a HAS. Como mecanismos envolvidos, podemos citar: a deficiência da atividade da lípase lipoproteica (LPL), o acúmulo dos triglicérides (TG) plasmáticos, a LDL rica em TG e a ação da colesterol ester transfer proteína (CETP), acarretando maior quantidade de LDL pequena e densa, esta última mais aterogênica. A obesidade, avaliada pela cintura abdominal, correlaciona-se com aumento do risco cardiovascular.¹¹

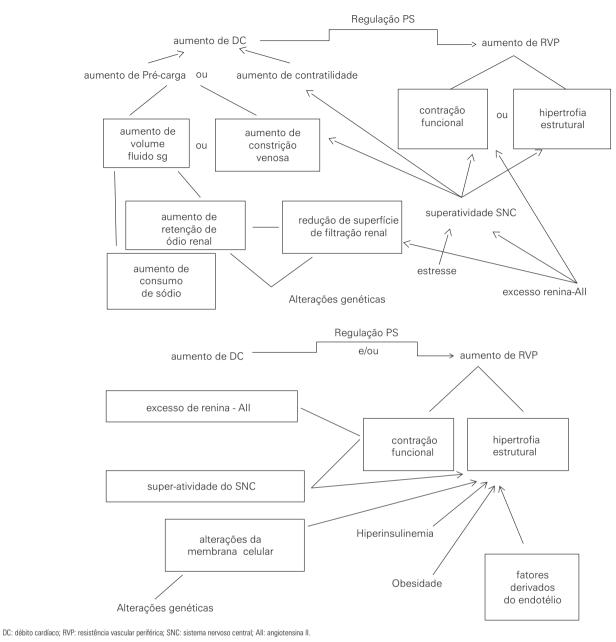


Figura 1. Fisiopatologia da hipertensão.

Na Tabela 1, os autores demonstraram que homens com cintura abdominal entre 94 e 101,9 e mulheres com 80 a 87,5 apresentavam razão de risco (OR) duas vezes maior para desenvolver HAS, quando se comparou grupo de cintura abdominal limítrofe.¹¹

Em relação ao peso, engordar aumenta o risco de desenvolver DM, independentemente do sexo. Observamos o dobro do risco com o aumento de 5 kg, porém o aumento acima de 15 kg eleva em 6 vezes o risco relativo de DM.¹²

Stevens et al.¹³, em 2001, demonstraram que a redução de peso, em longo prazo, promove redução dos níveis pressóricos e do risco cardiovascular, mesmo que seja de pequena monta.

Comparando-se obesos normotensos e hipertensos, observou-se maior insulinemia nos hipertensos.¹⁴

A ação antiaterogênica da insulina usualmente se dá por meio da liberação de óxido nítrico, pela via de ativação da proteína cinase (AKT). No entanto, a concomitância de resistência insulínica promove a ativação da via da proteína ativada-rasmitogênio (ras-MAP cinase), transformando-se em via pró-aterogênica.¹⁵

A hiperinsulinemia promove ativação do sistema nervoso central (SNC), além do efeito direto no vaso (vasodilatador mediado pelo óxido nítrico). A hiperatividade simpática é facilitada pelos terminais nervosos simpáticos graças à existência de receptores AT1 na região pré-simpática, os quais, ativados, estimulam a liberação

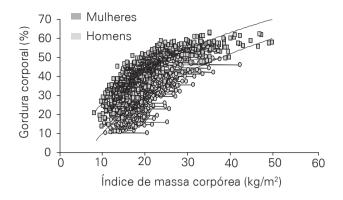


Figura 2. Relação entre o índice de massa corpórea e a gordura corporal.¹⁰

Tabela 1. Cintura abdominal e relação com risco cardiovascular em 5.887 homens e 7.018 Mulheres. 11

| Homens (5 | .887) | Mulheres | (7.018) |
|------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|
| 94 - 101,9 | ≥ 102 | 80 - 87,5 | ≥88 |
| 1,55 | 2,35 | 1,53 | 1,75 |
| 2,29 | 3,28 | 1,46 | 3,34 |
| 2,00 | 4,29 | 1,57 | 3,91 |
| 2,04 | 4,45 | 0,84 | 3,76 |
| | 94 – 101,9 1,55 2,29 2,00 | 1,55 2,35 2,29 3,28 2,00 4,29 | $\begin{array}{cccc} 94 - 101,9 & \geq 102 & 80 - 87,5 \\ 1,55 & 2,35 & 1,53 \\ 2,29 & 3,28 & 1,46 \\ 2,00 & 4,29 & 1,57 \end{array}$ |

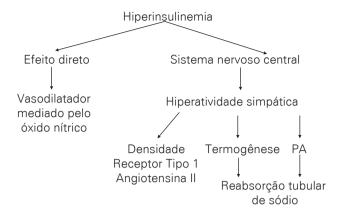
de noradrenalina, o que contribui para o aumento da densidade dos receptores tipo 1 da angiotensina II,¹⁶ na termogênese e na pressão arterial, ambas com reabsorção tubular de sódio (Figura 3).

Cotejando-se indivíduos com glicose normal, com tolerância glicêmica alterada ou com DM, observou-se maior incidência de dislipidemia nos dois primeiros grupos.¹⁷

A análise dos trabalhos de Adler e Stratton, 18,19 visualizada na Figura 4, evidencia acometimento da doença microvascular nos diabéticos de maneira exponencial com a pressão arterial sistólica, cuja curva se acentua a partir dos níveis pressóricos de 160 mmHg, com evidência em indivíduos com doença coronária obstrutiva crônica (DAC). 18 A hemoglobina glicada (HbA1) também apresenta curva ascendente de incidência de doença microvascular e DAC; contudo, em relação à HbA1 acima de 9,5 ou 10%, ocorre estabilização de incidência de DAC, embora persistindo aumento da doença microvascular. 19

Em 1998, Haffner et al.,²⁰ após seguimento de 7 anos em indivíduos sem DCV, mostraram evidência consistente de risco aumentado em 6 vezes quando comparados indivíduos não diabéticos com diabéticos (Figura 5). A análise do subgrupo com DCV evidenciou duplicação do risco entre não diabéticos e diabéticos.²⁰

A incidência de HAS aumenta linearmente na DM, na dependência da existência de proteinúria e na insuficiência renal.²¹ A relação entre a mortalidade por DCV e pressão



PA: pressão arterial.

Figura 3. Efeitos da hiperinsulinemia.

arterial sistólica em diabéticos é exponencial e mais incidente em homens do que em mulheres, o que decorre da elevação da pressão arterial sistólica acima de 145 mmHg.²¹

Em relação à dislipidemia aterogênica no indivíduo com DM, observamos o desajuste entre as partículas antiaterogênica da lipoproteína de alta densidade (HDL ou apolipoproteína AI) e a pró-aterogênica apolipoproteína B, lipoproteínas ricas em triglicérides. A liberação de espécies livres de oxigênio pelos macrófagos promove menor biodisponibilidade do óxido nítrico (ON) — diminuição da síntese ou degradação ON. A hiperglicemia estimula o radical superóxido aumentando a oxidação da LDL, estimulando o processo da formação das células espumosas e o aumento da agregação plaquetária. ^{22,23}

DISLIPIDEMIAS

A análise do estudo de Framinghan evidencia que aumentos crescentes da pressão arterial, associados à idade, promovem aumento de risco de DAC exponencialmente.²⁴ A análise isolada dos níveis colesterolêmicos mostrou relação positiva, com risco de eventos cardiovasculares, conclusivos a partir de níveis de 200 mg/dL.²⁵

A ação sinérgica desses dois fatores promove estresse oxidativo e disfunção endotelial. O remodelamento e a hipertrofia vascular promovida pelo desajuste entre o ON e a angiotensina II (AII), sob a ação da dislipidemia, da DM e da hipertensão, estão na gênese da aterosclerose.

É evidente a ação do ON no tônus vascular, na adesividade plaquetária, na inibição do fator de crescimento, além dos efeitos antitrombóticos, anti-inflamatórios e antioxidantes. A All contrapõe-se às ações anteriormente enumeradas. O sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), sob ação da angiotensina I nos sistemas ROS (espécies reativas de oxigênio), NFKB 9 (factor nuclear kappa B), TNF- α (factor de necrose tumoral alfa) e LOX-1 (receptor de 52 kD *lectina-like* de lipoproteínas de

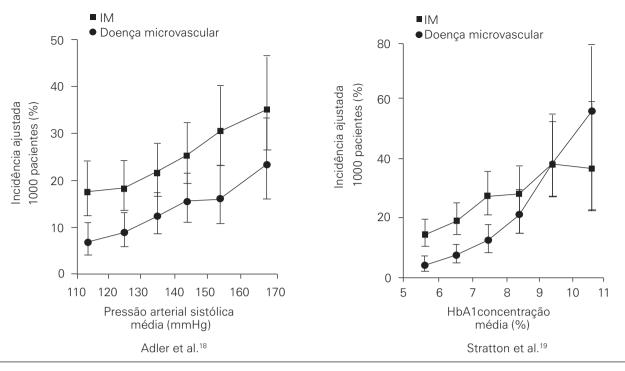
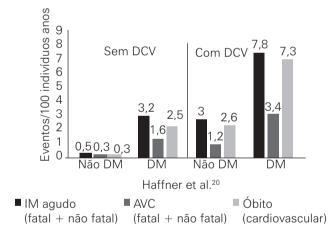


Figura 4. Incidência de infarto agudo do miocárdio e doença microvascular.



IM: infarto do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; DCV: doença cardiovascular; DM: diabetes mellitus

Figura 5. Eventos cardiovasculares, seguimento de 7 anos.

baixa densidade oxidadas), atua na mesma via da ox-LDL (lipoproteína de baixa densidade oxidada), propiciando a adesão e a ativação do monócito, promotores da formação da célula espumosa com consequente formação da placa aterosclerótica.²⁶

Reportando-se ao risco e à mortalidade por DAC,²⁷ autores demostraram em 1992, ao avaliarem 316 mil indivíduos, que a mortalidade aumenta linearmente com a elevação tanto da pressão arterial sistólica quanto do colesterol total. Os indivíduos situados no último quintil tanto do colesterol quanto da pressão arterial apresentam triplo risco de eventos por DAC. Contudo, os indivíduos com os dois fatores de risco no último quintil apresentam novamente duplo risco. O efeito principal das estatinas é a diminuição dos níveis colesterolêmicos. Devemos lembrar os outros efeitos, ou efeitos pleiotróficos — dentre eles, na síntese do ON, está atuando no endotélio, em sua vasodilatação.²⁸

Associam-se DLP e HAS em 95% em homens e 80% em mulheres com probabilidade da calcificação coronária evidenciada na tomografia coronária.²⁹

Indaga-se se a dislipidemia promove aumento da pressão arterial ou, ao contrário, a HAS aumenta a aterogênese da lipoproteína rica em colesterol. Reportando-se inicialmente à aterogênese, propõem-se vários mecanismos: a associação de liberação da secreção de moléculas vasoativas, com a diminuição da biodisponibilidade do ON e aumento da AII, 30,31 bem como atividade do receptor de endotelina 1.30,32

Dentre os fatores que atuam na promoção do enriquecimento de colesterol da membrana celular, podemos citar a sensibilidade ao sal e ao influxo de cálcio na célula muscular lisa dos vasos.

O aumento da atividade simpática promove disfunção endotelial.³³

Na atualidade, a elucidação desses mecanismos não consegue definir a preponderância de qual fator de risco é mais importante.

Evidencia-se que o uso da estatina promove redução significativa da pressão arterial sistólica (2,5 mmHg) e diastólica (3,0 mmHg), níveis estes que retornam a valores basais após a interrupção por dois meses.³⁴

O tratamento da DLP, promove diminuições modestas dos níveis pressóricos, com alguma relevância clínica, colaborando também para o tratamento da HAS.

Em 2004, Nissen et al.³⁵ demonstraram o tratamento isoladamente da HAS e/ou da DLP, promovendo estabilização do volume do ateroma; contudo, o não controle dos fatores de risco acarreta aumento do volume do ateroma.

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial é promotora do remodelamento vascular, atuando na camada média. A hipercolesterolemia favorece a elevação da pressão arterial e o sinergismo da redução do colesterol e da pressão arterial abre nova perspectiva para o tratamento da DAC.

A cascata entre ingestão de gordura, hiperinsulinemia e obesidade visceral promove remodelamento vascular com desajuste da resistência vascular sistêmica.

A promoção conjunta do tratamento da HAS, DM e DLP acarreta diminuição da morbimortalidade por DAC.

REFERÊNCIAS

- Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, et al. Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? Cardiovasc Diabetol. 2014;13(1):26.
- Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. Am Heart J. 1988;116:1713-24.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators: effect
 of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52
 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
- Calle N, Thun MJ, Petrelli JM. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 1999:341(15):1097-105.
- Coutinho WF. Consenso Latino-Americano de Obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab. 1999:43(1):21-67.
- Pi-Sunyer FX, Dietz WH, Becker DM. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report. National Institutes of Health. NHLBI Clinical Guidelines. 1998;98:4083.
- Chan J, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. 1994;17:961-9.
- Colditz G, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med. 1995;122(7):481-6.
- Golay A, Bobbioni E. The role of dietary fat in obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997;21(Suppl 3):S2-11.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. Am J Clin Nutr. 2000:72:694-701
- 11. Lean ME, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. Lancet. 1998;351:853-6.
- Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med. 1999;341(6):427-34.
- Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. Ann Intern Med. 2001;134(1):1-11.

- Kunz I, Schorr U, Klaus S, Sharma AM. Resting metabolic rate and substrate use in obesity hypertension. Hypertension. 2000;36(1):26-32.
- Hsueh WA, Law RE. Insulin signaling in the arterial wall. Am J Cardiol. 1999;8:84(1A):21,J-4,J
- Yonemochi H, Yasunaga S, Teshima Y, et al. Mechanism of β-adrenergic receptor upregulation induced by ACE inhibition in cultured neonatal rat cardiac myocytes. Circulation. 1998;97(22):2268-73.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001;24(4):683-9.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ. 2000;321:412-9.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321:405-12.
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339(4):229-34.
- Fuller JH, Head J. Blood pressure, proteinuria and their relationship with circulatory mortality: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. Diabete Metab. 1989;15:273-7.
- Kashiwagi A, Asahina T, Nishio Y, et al. Glycation, oxidative stress, and scavenger activity glucose metabolism and radical scavenger dysfunction in endothelial cells. Diabetes. 1996;45(Suppl 3):S84-6.
- Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. Diabetes. 1999;48(1):1-9.
- Kannel WB. Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease. In. Genest J, Koiw E, Kuchel O, editors. Hypertension: pathophysiology and treatment. New York: McGraw-Hill; 1977. p. 888-909.
- Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. Am J Med. 1984;76:4-12.
- Mehta JL, Chen J, Hermonat PL, et al. Lectin-like, oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): a critical player in the development of atherosclerosis and related disorders. Cardiovasc Res. 2006;69:36-45.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med. 1992;152(1):56-64.
- Lefer AM, Scalia R, Lefer DJ. Vascular effects of HMG CoA-reductase inhibitors (statins) unrelated to cholesterol lowering: new concepts for cardiovascular disease. Cardiovasc Res. 2001;49(2):281-7.
- Hoff JA, Daviglus ML, Chomka EV, et al. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals. Ann Epidemiol. 2003;13:163-9.
- Nickening G, Bäumer AT, Temur Y, et al. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. Circulation. 1999;100:2131-4.
- 31. Ichiki T, Usui M, Kato M, et al. Downregulation of angiotensin II type 1 receptor gene transcription by nitric oxide. Hypertension. 1998;31(1 Pt 2):342-8.
- Straznicky NE, Howes LG, Lam W, Louis WJ. Effects of pravastatin on cardiovascular reactivity to norepinephrine and angiotensin II in patients with hypercholesterolemia and systemic hypertension. Am J Cardiol. 1995;75(8):582-6.
- Sposito AC, Chapman MJ. Statin therapy in acute coronary syndromes: mechanistic insight into clinical benefit. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2002;22(10):1524-34.
- 34. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-58.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292:2217-26.

Avaliação da hipertensão associada a fatores de risco em escolares do município de Umuarama – Paraná

Evaluation of hypertension associated with risk factors in student in Umuarama - Paraná

Caio Cesar Sestile¹, Tayara Anselmo de Souza¹, Meire Emiko Yokota¹, Viviane Aparecida de Carvalho¹, Thiago Kastell Mazeto², Samira Abdalla da Silva³

RESUMO

Fundamento: A prevalência de hipertensão arterial (HA) tem apresentado valores significantes na adolescência, principalmente quando associada a outros fatores de risco cardiovasculares. Objetivos: O presente trabalho objetivou realizar um estudo preventivo e epidemiológico de HA associada a fatores de risco, como dislipidemias, diabetes e obesidade, em escolares da rede pública, com faixa etária de 14 a 17 anos, no Colégio Estadual Dom Pedro II, em Umuarama - Paraná. Material e métodos: Foram avaliados 150 adolescentes, submetidos a dosagens bioquímicas de colesterol total (CT), triglicerídeos (TGC), alicose e exames físicos, como pressão arterial (PA) e índice de massa corpórea (IMC). Resultados: Os resultados das análises demonstraram uma prevalência de HA neste grupo estudado de 6,7%. Dos indivíduos com IMC elevado, 4 apresentaram associada a PA alterada, representando 21,1%. Em relação ao perfil lipídico alterado, 3 (18,8%) apresentaram CT e PA alterados, e 4 (17,4%) demonstraram TGC e PA elevados. Dos indivíduos com hiperglicemia, 2 (66,7%) também apresentaram PA alterada. Conclusão: Concluiu-se que é de extrema importância e necessidade a criação de medidas preventivas e profiláticas, proporcionando uma vida mais saudável, a fim de evitar que adolescentes da atualidade se tornem adultos hipertensos.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; estudantes; adolescente; fatores de risco.

ABSTRACT

Background: The prevalence of hypertension blood has made significant values in adolescence, especially when associated with other cardiovascular risk factors. Objective: The present study aimed to perform an epidemiological prevention study of hypertension blood associated with risk factors, such as dyslipidemia, diabetes and obesity, among public school pupils, aged from 14 to 17 years in Colégio Estadual Dom Pedro II. in Umuarama – Paraná. Materials and methods: We evaluated 150 adolescents who underwent biochemical levels of total cholesterol (TC). triglycerides (TGC), glucose and physical examinations, such as blood pressure (PA) and body mass index (BMI). Results: The results showed a prevalence of hypertension blood in this study group of 6.7%. Of those individuals with high BMI, 4 were associated with elevated blood pressure, representing 21.1%. In relation to the altered lipid profile, 3 (18.8%) had altered blood pressure and TC, and 4 (17.4%) showed elevated GCT and blood pressure. Among individuals with hyperglycemia, 2 (66.7%) also had abnormal blood pressure. Conclusion: It was concluded that it is extremely important and necessary to develop preventive and prophylactic measures, in order to prevent teenagers becoming, hypertensive adults, providing a healthier life.

KEYWORDS

Hypertension; students; adolescent; risk factors.

Recebido em: 22/02/2013. Aprovado em: 09/05/2013

Correspondência para: Samira Abdalla da Silva — Rua dos Magistrados, 260 — CEP: 65065-240 — São Luis (MA), Brasil — E-mail: samira_paes@hotmail.com Conflito de interesses: nada a declarar.

¹Faculdade de Farmácia da Universidade Paranaense (UNIPAR) – Umuarama (PR), Brasil.

²Faculdade de Farmácia, Faculdade São Paulo (FSP) - Rolim de Moura (RO), Brasil.

³Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luis (MA), Brasil.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e estruturais dos órgãos-alvo e às alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais.¹

A PA exercida pelo sangue no interior das artérias varia conforme as alterações fisiológicas do aparelho cardiovascular, principalmente em relação ao débito cardíaco, que, por sua vez, é determinado pelo produto de frequência cardíaca pelo volume ejetado do ventrículo esquerdo em cada sístole, bem como pela resistência vascular periférica que os vasos oferecem para o fluxo sanguíneo normal. Todo esse complexo processo fisiológico pode sofrer oscilações maiores ou menores ao longo do dia.²

Alguns fatores de risco têm sido consistentemente reconhecidos como estando associados a níveis pressóricos arteriais mais elevados na adolescência. Fatores como obesidade relacionada ao aumento do índice de massa corpórea (IMC), distúrbios metabólicos como alterações nos níveis de lipídeos, diabetes mellitus, além de uma alimentação irregular e da inatividade física, são determinantes para o desenvolvimento de uma doença vascular nesta população.³ Alguns estudos relatam que a minimização ou o controle dessas condições em pessoas já diagnosticadas hipertensas reflete uma queda nos valores pressóricos.⁴

A HA é a doença cardiovascular mais comum, considerada um grande desafio na saúde pública, de maneira que os esforços concentrados dos profissionais de saúde, das sociedades científicas e das agências governamentais são fundamentais para atingir metas de tratamento e controle.⁵

Embora predominante na idade adulta, sua prevalência em adolescentes, conforme estudos realizados, varia de 2 a 13%; no Brasil, a prevalência nessa faixa etária varia de 6 a 8%. Ferreira e Aydos acreditam que a HA na adolescência cursa de forma semelhante ao adulto. Há maior frequência de casos de forma primária, bem como falta de sinais e sintomas que caracterizem a presença da doença, porém as lesões decorrentes parecem apresentar extensões menores, apesar de não serem ausentes, mostrando que esse fenômeno também tem início na idade jovem. 7

Em 1978, um grande estudo foi realizado por Silva et al. sobre a importância clínica dos custos diretos hospitalares em pacientes com hipertensão arterial em tratamento em um hospital universitário do Rio de Janeiro. Após o levantamento, verificou-se um custo bastante elevado no diagnóstico, tratamento e acompanhamento desses pacientes no âmbito hospitalar, e concluiu-se que a minimização dos custos diretos

hospitalares pode ser alcançada pela adoção das seguintes medidas: padronização da avaliação clínica-laboratorial; padronização do tratamento anti-hipertensivo, utilizando medicamentos eficazes e de baixo preço; acompanhamento contínuo dos pacientes já diagnosticados; e, principalmente, desenvolvimento de programas que impliquem melhor controle do paciente hipertenso, reduzindo o número de complicações, e diagnóstico precoce de alterações dos valores pressóricos e seus fatores de risco determinantes.8

Conhecendo todo esse contexto que envolve a hipertensão arterial, seus fatores de risco associados e as despesas geradas pelo agravamento dessa doença, o interesse em investigar a prevalência em uma população mais jovem é pelo fato de esta patologia na adolescência ser um importante prognóstico da saúde cardiovascular em adultos, já que indivíduos mais jovens com valores pressóricos elevados tendem a tornar-se indivíduos adultos hipertensos.⁷ Este trabalho teve o objetivo de realizar um estudo preventivo e epidemiológico de hipertensão arterial associada a fatores de risco, como dislipidemias, diabetes e obesidade, em escolares de 14 a 17 anos no Colégio Estadual Dom Pedro II, em Umuarama — Paraná.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo caracterizou-se como sendo um estudo do tipo analítico transversal, no qual foram avaliados 150 adolescentes, escolares da 1ª a 3ª séries do Ensino Médio, com idades entre 14 e 17 anos, de uma escola da rede pública de ensino. do município de Umuarama, Paraná.

O projeto do referido trabalho tramitou no Comitê de Ética de Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Paranaense — UNIPAR, obtendo parecer favorável para sua realização.

Foram realizados contatos com diretores, orientadores e professores para esclarecimentos sobre o projeto. Os alunos e os pais foram esclarecidos sobre os objetivos do projeto por meio de palestras. Após os devidos esclarecimentos, foi distribuído o termo de consentimento livre e esclarecido a ser assinado pelo responsável pelo adolescente.

As coletas de sangue e o exame físico foram realizados por graduandos do curso de Farmácia e analisados no laboratório de aulas práticas da disciplina de Bioquímica Clínica da Universidade Paranaense, obedecendo às normas de boas práticas laboratoriais.

Os exames físicos realizados foram aferição da pressão arterial e medidas de altura e peso para cálculo de IMC. As amostras de sangue obtidas foram submetidas às dosagens de colesterol total (CT), triglicerídeos (TGC) e glicemia.

Após as análises, calcularam-se as porcentagens de cada parâmetro analisado associado à pressão arterial (alterada ou

normal), cujos resultados foram demonstrados por meio de tabelas e/ou figuras apropriadas.

Processamento, análise e avaliação bioquímica das amostras Para a avaliação da dislipidemia como fator de risco, foram determinadas as concentrações de CT e TGC. A ocorrência de diabetes foi analisada por meio da determinação dos níveis de glicose em jejum dos indivíduos estudados.

As dosagens foram analisadas seguindo instruções metodológicas Gold Analisa Diagnóstica Ltda. (Belo Horizonte – MG).

Os resultados do perfil lipídico (CT e TGC) foram agrupados em desejável, limítrofe e anormal, conforme a faixa etária estudada, segundo a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência⁹ de acordo com o Quadro 1.

O perfil glicêmico foi agrupado em desejável e anormal, conforme a faixa etária estudada, que, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, ¹⁰ se classifica em desejável quando a glicemia de jejum apresenta-se entre 70 e 99 mg/dL, em intolerância diminuída a glicose quando estiver entre 100 e 126 mg/dL, e diabetes mellitus quando a glicemia estiver acima de 126 mg/dL.

Processamento, análise e avaliação exames físicos

O IMC foi avaliado com base nos dados de peso e altura de cada adolescente. Obteve-se o índice dividindo-se o peso (em kg) pela altura ao quadrado (em metros). Os dados foram obtidos com o auxílio de uma balança para o peso, devidamente calibrada, e uma fita métrica para medir a altura. Os dados foram avaliados conforme tabela das Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 11 conforme o Quadro 2.

Os dados da pressão arterial foram obtidos com o auxílio do esfigmomanômetro e estetoscópio, determinando a pressão diastólica e sistólica, em seguida classificadas conforme a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão, de acordo com o Quadro 3.

Quadro 1. Valores de referência lipídica propostos para faixa etária de 2 a 19 anos.

| Lípideos | Desejável | Limítrofe | Elevada |
|------------------|-------------|-----------------|-------------|
| Colesterol total | < 150 mg/dL | 150 - 169 mg/dL | > 170 mg/dL |
| Triglicerídeos | < 130 mg/dL | _ | > 130 mg/dL |

Quadro 2. Classificação de peso pelo IMC.

| Categoria | IMC |
|--------------------|----------------|
| Abaixo do peso | Abaixo de 18,5 |
| Peso normal | 18,5 – 24,9 |
| Sobrepeso | 25,0 — 29,9 |
| Obesidade grau I | 30,0-34,9 |
| Obesidade grau II | 35,0 - 39,9 |
| Obesidade grau III | 40,0 e acima |

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação da pressão arterial e sua associação com fatores de risco realizados em um grupo de 150 adolescentes do Colégio Estadual Dom Pedro II apresentou 6,7% de alteração de pressão arterial isolada. Conforme demonstrado na Tabela 1 de frequência absoluta e relativa de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo sexo, obteve-se a maior prevalência em indivíduos do sexo masculino (12,8%), seguido do sexo feminino (4,5%).

Estimativas nacionais demonstram que a prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes varia de 2 a 13%, estando a média brasileira nessa faixa etária entre 6 e 8%. Entre esse percentual, relata-se maior prevalência de alteração da PA em indivíduos do sexo masculino.⁶ Almeida et al. relataram em seu estudo realizado com 622 escolares 14,2% de prevalência, dos quais 21% eram do sexo masculino e 7% do sexo feminino.¹² Já Moura et al. observaram 9,41% em 1.253 escolares, e um percentual de 9,5% no sexo masculino e 9,3% no feminino.⁵ Silva e Farias Junior obtiveram de uma população de 674 adolescentes 7,4% de prevalência, apresentando-se índices de 10,2% nos meninos e 5,1% nas meninas na correlação entre os sexos.¹³ Giuliano et al., Rezende et al., Romaldini et al., Pereira et al. e Silva et al. encontraram, respectivamente, 12, 2,5, 2,7, 11,7 e 7,7% de prevalência de PA elevada.¹⁴⁻¹⁸

Um estudo com 149 indivíduos detectou uma prevalência diferente da encontrada neste trabalho, sendo maior no grupo feminino (22,5%), seguido do grupo masculino (19,3%). Acredita-se que no início da adolescência as meninas apresentam a PA maior que os meninos, podendo esse fato ser atribuído ao início mais precoce da puberdade feminina, e o processo

Quadro 3. Níveis de pressão arterial recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

| Classificação | Pressão arterial |
|-------------------------------|---|
| Ideal | < 120 sistólica e < 80 diastólica |
| Normal | < 130 sistólica e < 85 diastólica |
| Normal-Alta | 130~139 sistólica ou 86~89 diastólica |
| Hipertensão I | 140~159 sistólica ou 90~99 diastólica |
| Hipertensão II | 160 \sim 179 sistólica ou 100 \sim 109 diastólica |
| Hipertensão III | > 110 diastólica ou > 180 sistólica |
| Hipertensão sistólica isolada | Diastólica normal com sistólica >140 |

Tabela 1. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo o sexo.

| C | Alterada | | No | rmal | Total | |
|-----------|----------|------|-----|------|-------|-------|
| Sexo | n | % | n | % | n | % |
| Feminino | 5 | 4,5 | 106 | 95,5 | 111 | 74,0 |
| Masculino | 5 | 12,8 | 34 | 87,2 | 39 | 26,0 |
| Total | 10 | 6,7 | 140 | 93,3 | 150 | 100,0 |

inverso ocorre no final dessa faixa etária, quando indivíduos do sexo masculino apresentam valores de PA mais elevados que os do sexo feminino.²⁰

Alguns pesquisadores acreditam que a prevalência de PA elevada na adolescência apresenta taxas mais elevadas em estudos baseados em visita única; em contrapartida, quando os jovens são visitados repetidas vezes, como recomendado para diagnóstico de HA, as taxas tendem a reduzir por causa do fenômeno de regressão a média e porque a criança se acostuma com o procedimento de medida, ficando mais tranquila.²¹

A hipertensão arterial pode ter uma causa isolada ou associada a outros fatores de riscos que contribuem para o aceleramento do desenvolvimento dessa patologia. O diagnóstico precoce ou sua descoberta na adolescência é o melhor previsor de desenvolver, quando adulto, um distúrbio dos valores pressóricos e a hipertensão arterial sistêmica.¹³

Evidências científicas têm revelado que a hipertensão arterial está relacionada com hábitos alimentares e inatividade física. O impacto do excesso de peso, avaliado por meio do índice de massa corporal, demonstra que o aumento do IMC resulta em maior probabilidade de agrupamentos de fatores de risco cardiovasculares.²²

Comparando-se frequência de indivíduos com PA e IMC, 19 (12,7%) apresentaram IMC elevado, estando 4 (21,1%) associados à PA alterada e 15 (78,9%) à PA normal. Entre os indivíduos que apresentaram PA alterada, 5 (4,8%) apresentaram IMC normal, conforme demonstrado na Tabela 2.

Estudos realizados por Pereira et al., com 494 adolescentes, apresentaram uma prevalência de 9,7% do grupo com sobrepeso e 12,8% do grupo de obesos. ¹⁷ Silva et al. detectaram em uma população de 1.253 adolescentes, 9,3% de sobrepeso. Nesse mesmo estudo, realizou-se uma análise associando a PA com o IMC, obtendo-se um percentual de 28,6% de indivíduos com sobrepeso e PA elevada; ¹⁸ em uma mesma correlação, Silva e Farias Junior identificaram 18,2%, ¹³ e Almeida et al., 24,8%. ¹²

O excesso de peso é um fator predisponente para a hipertensão. Acredita-se que cerca de 20 a 30% dos casos apresenta alguma relação com o IMC elevado. Estudos sugerem que o ganho de peso e o aumento da circunferência abdominal são prognósticos importantes na hipertensão arterial, sendo a obesidade um indicador importante de risco cardiovascular, reforçando a importância da relação da obesidade ou aumento do IMC com a hipertensão.²³

Ferreira e Aydos alertam que a prevalência da HA e da obesidade é uma informação importantíssima para a compreensão dos mecanismos de interação entre as duas doenças, pois o risco de doença cardiovascular pode ser potencializado em idade mais jovem simplesmente pela presença do excesso de massa corporal, representando um sinal de alerta para as condições de saúde cardiovascular desses adolescentes.⁷

Os índices elevados de IMC sugestivos para obesidade podem muitas vezes estar associados a distúrbios nos níveis de lipídios. A presença de dislipidemias na adolescência pode ser um fator de risco para desenvolver a obesidade e, em consequência dessas alterações, doença cardiovascular como a hipertensão arterial, ou seja, existe uma correlação direta e indireta nos níveis lipídicos e alterações na PA.²²

Neste trabalho, a associação da PA com dosagem de colesterol total (CT) demonstrou que 16 (10,7%) indivíduos apresentaram CT anormal e 30 (20,0%) limítrofe; desses, 3 (18,8%) e 2 (6,75%), respectivamente, associados à PA alterada, e 13 (81,3%) e 28 (93,3%) à PA normal. Entre os indivíduos que apresentaram PA alterada, 5 (4,8%) apresentaram CT normal. Nas dosagens de triglicerídeos (TGC), obteve-se uma prevalência de 15,3% (23) - 4 (17,4%) indivíduos apresentaram alteração associada à PA alterada e 19 (82,6%), à PA normal. Dentre os indivíduos que apresentaram TGC normal (127), 6 (4,7%) apresentaram PA alterada. Os resultados obtidos neste trabalho das dosagens de colesterol total e triglicerídeos estão demonstrados respectivamente nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 2. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo o índice de massa corporal.

| IMC - | Alterado | | Noi | rmal | Total | | | | |
|----------------------------|--------------------------------|------|-----|------|-------|-------|--|--|--|
| IIVIC | n | % | n | % | n | % | | | |
| Abaixo do peso | 1 | 3,7 | 26 | 96,3 | 27 | 18,0 | | | |
| Normal | 5 | 4,8 | 99 | 95,2 | 104 | 69,3 | | | |
| Acima do peso | 4 | 21,1 | 15 | 78,9 | 19 | 12,7 | | | |
| Total | 10 | 6,7 | 140 | 93,3 | 150 | 100,0 | | | |
| IMC: índice de massa corpo | IMC: índice de massa corporal. | | | | | | | | |

Tabela 3. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo as taxas de colesterol total.

| СТ | Alte | Alterada | | rmal | Total | |
|-----------------|------|----------|-----|------|-------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Anormal | 3 | 18,8 | 13 | 81,3 | 16 | 10,7 |
| Limítrofe | 2 | 6,7 | 28 | 93,3 | 30 | 20,0 |
| Normal | 5 | 4,8 | 99 | 95,2 | 104 | 69,3 |
| Total | 10 | 6,7 | 140 | 93,3 | 150 | 100,0 |
| CT: colesterol. | | | | | | |

Tabela 4. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo as taxas de triglicerídeos.

| TCC | Alterada | | Noi | rmal | Total | |
|----------------------|----------|------|-----|------|-------|-------|
| TGC — | n | % | n | % | n | % |
| Anormal | 4 | 17,4 | 19 | 82,6 | 23 | 15,3 |
| Normal | 6 | 4,7 | 121 | 95,3 | 127 | 84,7 |
| Total | 10 | 6,7 | 140 | 93,3 | 150 | 100,0 |
| TGC: triglicerídeos. | | | | | | |

Os valores médios observados para os lipídios em diferentes estudos são bastante variáveis. Comparando o estudo realizado em Bento Gonçalves (RS), com 1.501 crianças e adolescentes, com idades variando de 6 a 16 anos, obteve-se uma prevalência de 27,98% de indivíduos com colesterolemia com valores superiores aos desejáveis. Desses, 18,99% apresentaram valores anormais e 8,99%, limítrofes. Na hipertrigliceridemia, foram encontrados 9,06%. Associando os valores pressóricos com os valores de colesterol, obteve-se 3,33% de prevalência. Os valores de colesterol total acima do desejável são inferiores aos encontrados no nosso estudo (30,7%), porém os valores anormais foram superiores (10,7%). Com relação aos valores de triglicerídeos, relatamos valores superiores (15,3%), e na associação de CT e PA obtivemos valores superiores (18,8%).²⁴

Estudos mais recentes realizados avaliando o perfil lipídico também demonstraram valores alterados de CT e TGC. Carvalho et al. obtiveram uma prevalência de 3,3% de anormais (> 200), 4,4% de limítrofe (170 – 199) e 11,1% de TGC anormais (> 130);²⁵ Franca e Alves demonstraram 6% de CT anormais, 23,7% de limítrofe e 12,4% de TGC anormais;²⁶ Romaldini et al. observaram 72,5, 20,2 e 7,3% de indivíduos com CT, respectivamente, desejáveis, limítrofes e anormais, e TGC anormais 12,8%;¹⁶ e Pereira et al. relataram 51% de CT anormal e 8,5% de TGC anormal.¹⁷

Alguns autores relatam que a presença de dislipidemia em pacientes hipertensos agrava as lesões nos órgãos-alvo, determinando maior incidência de eventos coronarianos e deterioração da função renal.²⁷ A detecção precoce de valores pressóricos alterados e níveis lipídicos alterados depende de uma conduta clínica, já que elas permanecem silenciosas por longo período; com isso, a avaliação do perfil lipídico de forma criteriosa em pacientes hipertensos torna-se imprescindível para evitar o agravamento dessa patologia.^{28,29}

Segundo o Ministério da Saúde, o diabetes associado à hipertensão arterial é responsável pela primeira causa de mortalidade e das hospitalizações no Brasil. Em nosso estudo realizado associando a PA com a dosagem de glicose, obteve-se 3 (2%) indivíduos com glicose anormal, sendo 2 (66,7%) associados à PA alterada e 1 (33,3%), à PA normal. Do total de indivíduos que apresentaram PA alterada, 8 (5,4%) apresentaram glicose normal (Tabela 5).

Tabela 5. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de indivíduos com pressão arterial alterada ou normal, segundo as taxas de glicose.

| • | | | _ | | _ | |
|---------------|------|----------|-----|------|-------|-------|
| CII | Alte | Alterada | | rmal | Total | |
| GLI — | n | % | n | % | n | % |
| Anormal | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 3 | 2,0 |
| Normal | 8 | 5,4 | 139 | 94,6 | 147 | 98,0 |
| Total | 10 | 6,7 | 140 | 93,3 | 150 | 100,0 |
| GLI: glicose. | | | | | | |

Em uma revisão literária realizada sobre diabetes mellitus na infância e adolescência, relatou-se a prevalência em uma população de 15 a 19 anos de 50,9/1000 (5,09%)³⁰. Schaan, Harzheim e Gus realizaram uma pesquisa com 1.066 indivíduos e obtiveram uma prevalência de 12,4%, porém em uma população de idade média de 44 anos.³¹ Estudos realizados para avaliar a prevalência de glicose anormal em adolescentes na faixa etária estudada não foram encontrados. Estima-se que a incidência de diabetes mellitus em indivíduos com menos de 20 anos seja da ordem de 7,8 por 100.000 casos.⁶

A avaliação clínica periódica realizada em jovens pode favorecer um diagnóstico precoce de HA para essa faixa etária. A investigação de causas secundárias e a detecção de fatores risco cardiovasculares, como a obesidade, dislipidemias e diabetes, merecem destaque, pois impõem maior risco a esses jovens, tendo em vista que não são frequentes os sintomas relacionados à alteração da pressão arterial.²³

O estudo de adolescentes assintomáticos forma uma ótima base para a cardiologia preventiva que, com certeza, contribuirá com o decréscimo da doença cardiovascular na idade adulta, bem como com uma melhoria na qualidade de vida desses indivíduos.²⁴

No presente estudo, todos os fatores de risco associados com a pressão arterial apresentaram prevalências significantes e coerentes com outros estudos realizados. Dessa forma, pode-se afirmar que a investigação desses fatores torna-se indispensável na avaliação clínica.

CONCLUSÃO

No presente trabalho, pode-se concluir que a prevalência de hipertensão arterial no grupo estudado é de 6,7% (10). Dos indivíduos com IMC elevado, 4 apresentaram associada a PA alterada, representando 21,1%. Em relação ao perfil lipídico alterado, 3 (18,8%) apresentaram CT e PA alterados, e 4 (17,4%) demonstraram TGC e PA elevados. Dos indivíduos com hiperglicemia, 2 (66,7%) também apresentaram PA alterada.

A amplitude desse estudo permite sugerir que a criação de medidas e projetos que tenham como objetivo principal a triagem e o encaminhamento dos indivíduos a um serviço social, seja ele de tratamento ou profilático, a fim de garantir qualidade de vida, tornando possível a mudança dos hábitos alimentares e a inclusão da prática esportiva, minimize o desenvolvimento, avanço ou agravamento de doenças cardiovasculares. Também se faz necessária a abordagem do aspecto social, cultural e econômico, bem como educação e informação no ambiente escolar e familiar, quanto à adoção do estilo de vida saudável.

Outro fator importante é a incorporação da avaliação da qualidade de vida na prática pediátrica, na busca de antecedentes familiares para estratificação do risco cardiovascular do adolescente.

Concluiu-se que é de extrema importância e necessidade a criação de medidas preventivas e profiláticas, que proporcionem uma vida mais saudável a adolescentes, a fim de evitar que se tornem adultos hipertensos.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010;13:1-66.
- 2. Fabri TF. Exercício físico e pressão arterial. Rev Educ Fis. 2000;124:19-21.
- Costanzi CB, Halpern R, Rech RR, Bergmann MLA, Alli LR, Mattos AP. Fatores associados a níveis pressóricos elevados em escolares de uma cidade de porte médio do sul do Brasil. J Pediat (Rio J.). 2009;85:335-40.
- 4. Lolio CA. Epidemiologia da Hipertensão Arterial. Rev Saude Publ. 1990;24:425-32.
- Moura AA, Silva MAM, Ferraz MRMT, Rivera IR. Prevalência de pressão arterial elevada em escolares e adolescentes de Maceió. J Pediat (Rio J). 2004;80:35-40.
- Rabelo LM. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. J Pediat (Rio J). 2001;77:153-64.
- Ferreira JS, Aydos RD. Prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos. Ciênc Saúde Colet. 2010;15:97-104.
- Silva NAS, Aguiar AR, Nogueira AR, Duarte MMT, Alves RHF. Importância clínica dos custos diretos hospitalares em pacientes com hipertensão arterial em tratamento num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. Rev Saude Publ. 1986;20:293-302.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Arq Bras Cardiol. 2005;85:1-36.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretriz: Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. 2006. [cited 2012 Jan 7]. Available from: http://www.diabetes. org.br/educacao/docs/diretrizes.pdf
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO).
 Diretrizes Brasileiras de obesidade. 3 ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2009. 85p.
- Almeida FA, Yoshizumi AM, Mota ACM, et al. Distribuição dos valores pressóricos e prevalência de hipertensão arterial em jovens de escolas do ensino médio em Sorocaba, SP. J Bras Nefrol. 2003;25:179-87.
- Silva KS, Farias Jr JC. Fatores de risco associados à pressão arterial elevada em adolescentes. Rev Bras Med Esporte. 2007;13:237-40.
- Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Lípides séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC – Estudo Floripa Saudável 2040. Arg Bras Cardiol. 2005;85:85-91.

- Rezende DF, Scarpelli RAB, Souza GF, et al. Prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica em escolares de 7 a 14 anos do município de Barbacena, Minas Gerais, em 1999. Arg Bras Cardiol. 2003;81:375-80.
- Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamente J, Forti N. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. J Pediat (Rio J). 2004;80:135-40.
- Pereira A, Guedes AD, Verrechi ITN, Santos RD, Martinez TLR. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, Brasil. Arg Bras Cardiol. 2009;93:253-60.
- Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT, et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes da rede de ensino da cidade de Maceió. Arg Bras Cardiol. 2005;84:387-92.
- Stabelini Neto A, Mascarenhas LPG, Vasconcelos IQA, Bozza R, Ulbrich AZ, Campos W. Hipertensão Arterial na adolescência: associação com a aptidão cardiorrespiratória, o IMC e a circunferência da cintura. Rev Bras Hipertens. 2008:15:59-64
- Rosa AA, Ribeiro JP. Hipertensão Arterial na infância e na adolescência: fatores determinantes. J Pediat (Rio J). 1999;75:75-82.
- Salgado CM, Carvalhaes JTA. Hipertensão arterial na infância. J Pediat (Rio J). 2003;79:115-24.
- Costa GB, Horta N, Resende ZF, et al. Índice de massa corporal apresenta boa correlação com o perfil pró-aterosclerótico em crianças e adolescentes. Arq Bras Cardiol. 2009:93:261-7.
- Campana EMG, Brandão AA, Magalhães MEC, Freitas EV, Pozzan R, Brandão AP. Pré-hipertensão em crianças e adolescentes. Rev Bras Hipertens. 2009:16:92-102.
- Gerber ZRS, Zielinsky P. Fatores de risco de aterosclerose na infância. Um estudo epidemiológico. Arg Bras Cardiol. 1997;69:231-6.
- Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, et al. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. Rev Bras Epidemiol. 2007;10:491-8.
- Franca E, Alves JGB. Dislipidemias entre crianças e adolescentes de Pernambuco. Arg Bras Cardiol. 2006;87:722-7.
- Fonseca FAH, Kuymijian W, Izar COM, Ilhara SSM. Hipertensão e dislipidemias. Rev Bras Hipertens. 2002;9:268-72.
- Rosini N, Rosini AD, Rosini GD, Spada C, Treiringer A, Mousse DM. Variabilidade interensaios de dislipidemias em pacientes hipertensos. J Bras Patol Med Lab. 2009:45:285-94.
- Domiciano DS. Hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia: estudo de caso controle. [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003. 44 f.
- Gabbay M, Cesarini PR, DIB SA. Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. J Pediat (Rio J). 2003;79:201-8.
- Schaan BD, Harzheim E, Gus I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. Rev Saude Publ. 2004;38:529-36.

Estudo da superposição de mecanismos fisiopatológicos como modelo de hipertensão arterial com repercussões cardíacas graves

Study of overlap of pathophysiologicalmechanisms as a model of hypertension with severe cardiac effects

Nayara Fraccari Pires¹, Ademir Gazzoto Filho², Daniel José Pereira², Silvia Elaine Ferreira Carvalho de Melo³, Rodrigo Cardoso Santos³, André Lisboa Rennó^{1,3}, Maria Ondina Paganelli³, Heitor Moreno Jr.³

RESUMO

Fundamento: Acredita-se que o rato espontaneamente hipertenso (SHR) mimetize a hipertensão arterial (HA) essencial em humanos. Lesões em órgãos-alvo nesses animais não são devidas unicamente ao aumento da pressão arterial. Outros mecanismos fisiopatológicos superaiuntados talvez representem melhor o complexo dano cardiovascular observado também em humanos. Objetivo: avaliar, comparativamente, as alterações cardíacas em ratos SHR nos quais mecanismos outros de HA (renovascular, hipervolemia, disfunção endotelial) sejam superpostos. Materiais e Métodos: cinco grupos foram estudados: Controle (C, n = 11); SHR (n = 11); SHR + L-NAME (SHR + L-NAME, n = 11); SHR com estenose cirúrgica de artéria renal (SHR + 2R-1C, n = 11); SHR + deoxicorticosterona e cloreto de sódio 0.9% (SHR + DOCA-SALT, n = 11). Foram avaliados pressão arterial caudal (PAC), hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) e alterações histológicas miocárdicas. Resultados: Após oito semanas, os grupos SHR + L-NAME, SHR + 2R-1C e SHR + DOCA-SALT mantiveram PAC semelhante e mais elevada que os animais SHR $(159.9 \pm 8.3; 162.7 \pm 16.7 e 166.3 \pm 6.7 \text{ versus } 138 \pm 7.8.$ respectivamente), bem como a espessura relativa da parede do VE (SHR + L-NAME = 0.64 ± 0.06 ; SHR + DOCA- $SALT = 0.63 \pm 0.07 \text{ versus SHR} = 0.57 \pm 0.03) (p < 0.05).$ A massa relativa do VE do grupo SHR + L-NAME (4,2 \pm 1,15) foi maior que nos demais grupos (SHR = 2.8 ± 0.5 ; SHR + 2R- $1C = 3.2 \pm 0.5$; SHR + DOCA-SALT = 3.1 ± 0.2) (p < 0.05). O desarranjo de fibras, fibrose intersticial, espessura médiointimal aumentada foram mais frequentes nos ratos SHR + L-NAME. Conclusão: O modelo SHR + L-NAME mostrou

ABSTRACT

Background: Spontaneously hypertensive rats (SHR) are believed to mimic arterial hypertension (HA) essential in humans. The injuries on targeted organs on these animals are not due only to increased blood pressure. Other pathophysiological mechanisms may represent better the superimposed complex cardiovascular damage observed on humans as well. Objective: comparatively evaluate the cardiac abnormalities in SHR in which other mechanisms of hypertension (renovascular, fluid overload and endothelial dysfunction) are superimposed. Materials and Methods: 5 groups were studied: Control (C, n = 11); SHR (n = 11); SHR + L-NAME (SHR + L-NAME, n = 11), SHR with surgical stenosis of renal artery (SHR + 2K-1C, n = 11). SHR + deoxycorticosterone and sodium chloride 0.9% (SHR + DOCA-SALT, n = 11). The blood pressure flow (PAC), left ventricular hypertrophy (VE) (echocardiography) and myocardial histological changes were evaluated. Results: After 8 weeks, the SHR + L-NAME, SHR + 2K-1C and SHR + DOCA-SALT groups maintained similar and higher PAC than SHR (159.9 \pm 8.3, 162.7 \pm 16.7 and 166.3 \pm 6.7 versus 138 \pm 7.8, respectively) as well as the relative thickness of the VE wall (SHR + L-NAME $= 0.64 \pm 0.06$. SHR + DOCA-SALT = 0, 63 \pm 0.07 versus SHR = 0.57 \pm 0.03;) (p < 0.05). The relative LV mass (MRVE, mg/g) of the group SHR + L-NAME (4.2 \pm 1.15) was higher than in other groups (SHR = 2.8 ± 0.5 , SHR + $2K-1C = 3.2 \pm 0.5$) 0.5, SHR + DOCA-SALT = 3.1 ± 0.2) (p < 0.05). Fiber disarray, interstitial fibrosis and the increased of intimamedia thickness were more frequent in SHR + L-NAME. Conclusion: SHR + L-NAME showed cardiac effects more

Recebido em: 04/02/2012. Aprovado em: 09/05/2013.

¹Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC) — Campinas (SP), Brasil.

²Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) — Campinas (SP), Brasil. ³UNICAMP — Campinas (SP), Brasil.

repercussões cardíacas mais evidentes que os demais modelos de HA, fato não explicado apenas pelos níveis de PA elevados. Tal modelo pode ser utilizado em estudos futuros como representativo de maior comprometimento cardíaco na HA grave ou em estados avançados da doença.

PALAVRAS-CHAVE

SHR; hipertensão; hipertensão renovascular; L-NAME; DOCA.

evident than the other models of hypertension, which was not explained only by high levels of PA. This model can be used in future studies as representative of greater cardiac involvement in hypertension or severe stages of the disease.

KEYWORDS

SHR; hypertension; renovascular hypertension; L-NAME; DOCA.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é um dos principais fatores de risco independente relacionado à doença cardiovascular e permanece como fator de risco modificável, apesar do importante avanço no conhecimento da sua fisiopatologia e disponibilidade de métodos efetivos para o seu tratamento. Nos Estados Unidos, aproximadamente um milhão de mortes por ano é atribuído a doenças cardiovasculares. Dessas, 51% são provocadas por doença arterial coronariana, 27% são devidas a outras doenças cardíacas, incluindo a insuficiência cardíaca, 16% ocasionadas por acidente vascular cerebral, 4% por doenças vasculares periféricas e os 2% restantes por outras situações mórbidas associadas à doença cardiovascular.¹

A prevalência exata da hipertensão arterial no Brasil não é conhecida. De acordo com os dados disponíveis de determinadas regiões, a prevalência varia de 14 a 47%.²⁻⁴

O tratamento da hipertensão arterial consiste no uso de medicamentos anti-hipertensivos associados a modificações do estilo de vida (redução do peso, redução do consumo de sódio, aumento do consumo de potássio, realização de atividades físicas, etc.) que devem ser mantidos indefinidamente.⁵

Ao lado da não detecção e do não tratamento da hipertensão, existe um grupo de pacientes em que há maior dificuldade no controle da pressão arterial. Dentro desse grupo de pacientes com hipertensão arterial não controlada por diferentes causas, há um subgrupo que é definido como portadores de hipertensão arterial resistente ou refratária (HAR).⁶

A hipertensão arterial resistente ou refratária é definida como PA que permanece acima da meta, apesar do uso de três classes de medicamentos anti-hipertensivo em doses eficazes e incluindo um diurético.⁵ Os pacientes intolerantes a diuréticos e com PA não-controlada mesmo em tratamento com três anti-hipertensivos, também são considerados portadores de HAR.⁷

A prevalência estimada de HAR é de até 24% da população mundial com HA, sendo, hoje, um problema comum na prática clínica. As causas secundárias mais comuns à hipertensão

resistente são o hiperaldosteronismo primário e a doença renovascular, além da disfunção endotelial e suas repercussões diretas nos vasos arteriais.⁷

As condições fisiopatogênicas relacionadas à dificuldade do controle da pressão arterial, geralmente associada à obesidade, são a sensibilidade aumentada ao sódio,8 a hiperatividade simpática,9 e a hipervolemia.10

Nos últimos 10 anos, a hiperatividade do sistema reninaangiotensina-aldosterona (SRAA) e a disfunção endotelial com remodelamento vascular têm ganhado relevância científica. 6,7 Por se tratar de doença poligênica e multifatorial, o estudo da fisiopatologia dessa condição é complexo, além das próprias limitações éticas para pesquisa em seres humanos. Assim, torna-se premente o desenvolvimento de um modelo experimental que mimetize, ao menos em parte, a fisiopatogenia, da HAR em humanos ou ao menos a HA com repercussões cardíacas graves.

Nesse sentido, o presente estudo visou desenvolver um modelo experimental de HA com repercussões cardíacas graves, utilizando como base três diferentes modelos já bem estabelecidos na literatura científica, tais como: (1) Hipertensão renovascular (2 rins — 1 clipe; 2K-1C);¹¹ (2) Hipertensão induzida por inibição da síntese de óxido nítrico (L-NAME)¹² e (3) Hipertensão induzida por deoxicorticosterona associado à ingestão alta de sódio (DOCA-SALT).¹³ Os modelos citados foram individualmente associados a outro modelo básico de HA, ratos espontaneamente hipertensos (SHR), que apresentam resistência à insulina¹⁴ e atividade simpática aumentada.⁹ Estes animais são considerados como o modelo animal mais semelhante a HA em humanos e, por isso, foi o ponto de partida para o desenvolvimento inicial do modelo de HA nesse estudo.

Esses modelos de associações de hipertensão induzida em ratos poderão constituir uma útil ferramenta para futuras investigações acerca do comprometimento cardíaco na HA grave ou em estados avançados da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

GRUPOS EXPERIMENTAIS

Para o presente estudo foram utilizados ratos machos da cepa Wistar com 8 a 10 semanas de idade, pesando entre 150 e 200 gramas, quando do início do estudo. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, em número máximo de seis animais por unidade recebendo água e ração Purina (contendo 2,3 mg de sódio por grama de ração) ad libitum. Um balanço hídrico diário permitiu a adequação do volume de água a ser ingerido pelos animais em cada gaiola, visando à ingestão total das drogas administradas. O mesmo procedimento foi realizado em relação aos grupos que não receberam drogas. Os experimentos descritos aqui foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e foram executados em acordo com o NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals e dentro das normas éticas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal (COBEA).

Os grupos experimentais estudados foram: Grupo Controle: ratos *Wistar Kyoto* que não foram submetidos a qualquer procedimento, recebendo somente água de torneira e ração padronizada (n = 11); Grupo SHR: ratos com características geneticamente determinadas que não foram submetidos a qualquer procedimento, recebendo somente água de torneira e ração padronizada (n = 11); Grupo SHR + 2K-1C: ratos SHR que foram submetidos à cirurgia para produção de estenose de artéria renal para indução de hipertensão arterial renovascular (n = 11); Grupo SHR + L-NAME: ratos SHR que receberam 5 mg/kg/dia de L-NAME (N ω -nitro-L-arginina metil éster) acrescentados à água ingerida (n = 11); Grupo SHR + DOCA-SALT: ratos SHR que receberam 8 mg/kg, uma vez por semana de acetato de deoxicorticosterona via subcutânea e cloreto de sódio 0,9% na dieta (n = 11).

A droga L-NAME foi administrada na água a ser ingerida pelos animais. Um balanço hídrico diário permitiu a adequação do volume de água a ser ingerida, visando à ingestão total da droga pelo grupo tratado com L-NAME. Cuidados com o asseio das gaiolas melhoraram consideravelmente o estado geral dos animais de todos os grupos.

A dose de 5 mg/kg/dia de L-NAME utilizada no presente estudo foi determinada por prévia revisão da literatura. Alguns autores já demonstraram que com esta dose os ratos apresentam lesões de órgãos-alvo.^{15,16} O mesmo acontece quando os ratos recebem 8 mg/kg durante um período longo de oito semanas.¹⁷

PROCEDIMENTOS

PESO E PRESSÃO ARTERIAL DE CAUDA

Durante o estudo, os animais foram pesados uma vez por semana, utilizando-se balança Ohaus (Union N.J., USA). Nos mesmos dias, as pressões arteriais de cauda (PAC) foram

avaliadas utilizando-se um manguito colocado em torno da cauda do animal o qual é conectado a um microfone usado como sensor. O manguito é inicialmente insuflado a um valor superior à pressão arterial do animal, para em seguida ser desinsuflado até que as pulsações arteriais detectadas por método pletismográfico sejam visíveis ao osciloscópio.¹⁸

Em relação ao grupo SHR + 2K-1C, os animais foram anestesiados com tiopental 50 mg/kg intraperitoneal e submetidos a uma incisão laterodorsal esquerda através da qual o rim esquerdo foi exposto. Com auxílio de haste flexível de algodão, o pedículo renal é isolado e um clipe de prata (0,2 mm de diâmetro interno) foi colocado em torno da artéria renal, como descrito por Goldblatt. Em seguida, cuidadosamente, é recolocado o rim no abdome do animal, e feita incisão com fio de algodão número oito. Os animais se recuperaram em gaiolas aquecidas (40°C).

Análise morfológica do coração e do rim

Para o desenvolvimento de estudo morfológico, os animais foram inicialmente mortos por decapitação. Coração e rim esquerdo foram imersos em solução de formol por 24 horas, desidratados em etanol, clareados com dimetilbenzeno e embebidos em parafina. Cortes de 5 mm foram coloridos com hematoxilina e eosina (HE), e van Giesson para estudo morfológico baseado apenas em microscopia. O estudo da morfometria de ventrículo esquerdo (VE) foi posteriormente analisado pelo estudo ecocardiográfico e análise histológica miocárdica e renal.

ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO

Sob sedação com xilazina e cetamina, os ratos foram submetidos à análise utilizando-se do aparelho de ultrassom/ecocardiografia Siemens Acuson CV70 (Siemens Aktiengesellschaft Wittelsbacherplatz 2 80333 Munique, Alemanha). As estruturas cardíacas foram medidas de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography/ European Association of Echocardiography.*²⁰

A análise foi feita de modo uni e bidimensional do ventrículo esquerdo, com corte paraesternal eixo curto, avaliando as medidas de diâmetro (mm) de septo interventricular (SIV), parede posterior (PPVE), diâmetros diastólico final (DDFVE) e sistólico final (DSFVE) do ventrículo esquerdo. Com essas medidas, foram calculadas a massa ventricular esquerda (mg) (massa VE), através da fórmula (1,04 x [(DDFVE + SIV + DSFVE)³ - DDFVE³) x 0,8 + 0,6] x 1000) e a função ventricular esquerda (%) (FEVE), através da fórmula ([(DDFVE³ - DSFVE³) / DDFVE³] x 100). Com os valores da massa de VE, foi calculada a massa indexada de VE para a massa total de cada rato (MRVE, mg/g), assim como a espessura relativa de parede (ERP) foi calculada através da fórmula ((SIV+PPVE)/DDFVE), determinando o tipo de hipertrofia ventricular esquerda apresentada.²¹

ANÁLISE HISTOLÓGICA

Para a análise histológica miocárdica, os corações dos animais foram seccionados transversalmente ao nível do sulco coronário, sendo obtidos, posteriormente, cortes aleatórios e uniformemente isotrópicos. 22 Os fragmentos de miocárdio foram fixados em formol tamponado a 10% e desidratados em séries crescentes de alcoóis, diafanizados em xilol, incluídos em parafina, seccionados em cortes de 5 μ m de espessura e corados pelo HE e picro-sirius. Um sistema de análise de imagens composto de monitor Sony Triniton e vídeo-microscopia com auxílio de microscópio Leica DMRBER, com objetiva 40x e câmara Kappa CF 15/5 foi utilizado.

Para a análise histológica renal, o rim de cada animal foi seccionado em dois fragmentos. Os fragmentos foram fixados em formol 10% e incluídos em parafina através de processador automático. Foi utilizada a coloração HE para avaliação histopatológica de todas as estruturas do nefron (glomérulos e estruturas tubulares).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos resultados foram utilizadas análises de variância (ANOVA) para medidas dependentes e não dependentes; quando os resultados da ANOVA foram significantes, foi utilizado o teste de Dunnet para analisar as diferenças entre os grupos. Os resultados estão apresentados como média \pm desvio padrão e o critério de significância estatística utilizado foi um valor p < 0,05.

RESULTADOS

PESO E PRESSÃO ARTERIAL DE CAUDA

O Peso Corporal dos animais aumentou proporcional e significativamente, durante todo o período do estudo. Até a oitava semana, todos os modelos experimentais mantiveram peso corporal significativamente reduzido (p < 0,05) em relação ao grupo controle, mas não apresentaram diferença significativa entre si.

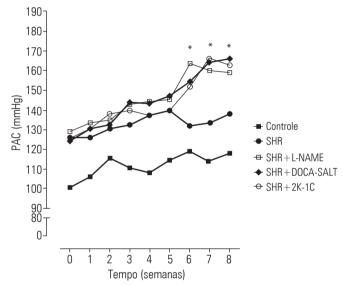
Todos os grupos experimentais apresentaram aumento significativo da PAC em relação ao grupo Controle (p < 0,05) sendo que os grupos SHR + L-NAME, SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C apresentaram aumento de PAC significativo (p < 0,05) em relação ao grupo SHR nas últimas três semanas. (Figura 1).

ANÁLISE MORFOLÓGICA DO CORAÇÃO E DO RIM

ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO

As avaliações dos parâmetros ecocardiográficos dos cinco grupos experimentais, ao início (semana basal) e final do estudo (8ª semana) estão resumidas na Tabela 1.

O grupo do SHR apresentou aumento significativo do SIV, PPVE, MRVE e ERP *versus* controle.



(Programa utilizado: GraphPadPrisma5) *p<0,05: SHR+L-NAME, SHR+DOCA-SALT, SHR+2K-1C vs. SHR

Figura 1. Evolução da pressão arterial de cauda (PAC, mmHg) nos grupos experimentais durante as oito semanas de estudo

Tabela 1. Análise descritiva dos parâmetros ecocardiográficos dos grupos experimentais no início (basal) e final do tratamento (8ª semana).

| | Con | trole | S | HR | SHR+ | L-NAME | SHR+ D | OCA-SALT | SHR - | + 2K-1C |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|
| | Basal | 8ª semana | Basal | 8ª semana | Basal | 8ª semana | Basal | 8ª semana | Basal | 8ª semana |
| SIV (mm) | 0.14 ± 0.01 | 0.14 ± 0.01 | 0.14 ± 0.01 | $0.16 \pm 0*$ | 0,14 ± 0,01 | $0.17 \pm 0.02^{*+#}$ | 0.13 ± 0.01 | $0.16 \pm 0.01^{*\dagger}$ | 0.13 ± 0.01 | $0.16 \pm 0.02^{*\dagger}$ |
| DDFVE (mm) | 0.57 ± 0.05 | 0.6 ± 0.03 | 0.55 ± 0.04 | 0.58 ± 0.03 | 0.52 ± 0.04 | 0.54 ± 0.05 * | 0.54 ± 0.04 | $0.49 \pm 0.04^{*\dagger}$ | 0.53 ± 0.05 | $0.53 \pm 0.06^{*\dagger}$ |
| PPVE (mm) | 0.14 ± 0.01 | 0.14 ± 0.01 | 0.14 ± 0.01 | 0.17 ± 0.01 * | 0.14 ± 0.01 | 0.17 ± 0.02 * | 0.13 ± 0.01 | 0.16 ± 0.01 * | 0.13 ± 0.01 | 0.15 ± 0.02 * |
| DSFVE (mm) | 0.35 ± 0.03 | 0.35 ± 0.03 | 0.34 ± 0.03 | 0.34 ± 0.02 | $0,29 \pm 0,03$ | $0.29 \pm 0.04^{*\dagger}$ | 0.31 ± 0.04 | $0.26 \pm 0.05^{*\dagger}$ | 0.31 ± 0.04 | 0.33 ± 0.04 |
| MASSA VE (mg) | 968 ± 58 | 997 ± 64 | 933 ± 51 | 1057 ± 39 | 901 ± 51 | 1061 ± 116 | 906 ± 50 | 943 ± 20 | 904 ± 50 | 984 ± 94 |
| FEVE (%) | 75 ± 8 | 81 ± 3 | 75 ± 12 | 80 ± 5 | 82 ± 4 | 84 ± 4 | 81 ± 5 | 84 ± 7 | 81 ± 3 | 76 ± 13 |
| PESO RATO (g) | 353 ± 60 | 479 ± 51 | 227 ± 28 | 378 ± 69 | 234 ± 21 | 269 ± 60 | 230 ± 29 | 304 ± 22 | 229 ± 20 | 310 ± 40 |
| MRVE (mg/g) | $2,81 \pm 0,49$ | $2,1 \pm 0,22$ | $4,17 \pm 0,57$ | 2,88 ± 0,52* | $3,88 \pm 0,35$ | $4,16 \pm 1,15^{*\dagger \#}$ | $3,99 \pm 0,56$ | $3,11 \pm 0,22*$ | $3,97 \pm 0,39$ | $3,22 \pm 0,46*$ |
| ERP (mm) | 0.5 ± 0.04 | $0,47 \pm 0,03$ | $0,51 \pm 0,04$ | 0.57 ± 0.03 * | $0,52 \pm 0,04$ | $0.64 \pm 0.06^{*\dagger}$ | $0,48 \pm 0,03$ | $0,63 \pm 0,07^{*\dagger}$ | 0.5 ± 0.04 | 0.6 ± 0.07 * |

SIV: septo interventricular; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; PVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; PVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; MASSA VE: massa do ventrículo esquerdo; FEVE: função ventricular esquerda; MRVE: relação da massa indexada de VE e a massa total de cada rato; ERP: espessura relativa de parede. Os valores são média \pm desvio padrão. *p < 0,05 vs Grupo Controle. †p < 0,05 vs SHR. + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C.

O grupo SHR + L-NAME apresentou aumento significativo do SIV, PPVE, MRVE e ERP e diminuição dos parâmetros DDFVE e DSFVE versus controle. Aumento significativo do SIV, MRVE e ERP e diminuição do DSFVE vs grupo SHR. E aumento significativo do SIV e MRVE vs SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C.

O grupo SHR + DOCA-SALT apresentou aumento significativo do SIV, PPVE, MRVE e ERP e diminuição dos parâmetros DDFVE e DSFVE e versus controle. Diferença significativa do SIV, aumento significativo do ERP, e diminuição do DSFVE e DDFVE versus grupo SHR.

O grupo SHR + 2K-1C apresentou aumento significativo do SIV, PPVE, MRVE e ERP e diminuição dos parâmetros DDFVE versus controle. Diferença significativa do SIV e diminuição do DDFVE versus grupo SHR.

Os grupos experimentais não apresentaram alteração significativa da FEVE, nem diferenca estatística entre si, após as oito semanas de estudo. Além disso, o grupo SHR + L-NAME apresentou maior aumento de MRVE em relação aos demais grupos.

Análise Histológica

A análise das lâminas histológicas foi realizada qualitativamente.

As lâminas demonstram hipertrofia da camada médio-intimal dos vasos sanguíneos em todos os grupos experimentais (Figura 2B-E) em comparação com o grupo controle (Figura 2A). Não houve diferença aparente entre os grupos SHR, SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C. Porém, o grupo SHR + L-NAME se destacou por apresentar uma hipertrofia de vasos mais evidente (Figura 2 C1) e a presença de vasos em formato de "anéis de cebola" (Figura 2C2) em relação aos demais grupos.

A Figura 3 B mostra uma discreta hipertrofia dos cardiomiócitos no grupo SHR em relação ao grupo Controle (Figura 3 A). No entanto, nota-se uma hipertrofia mais evidente e um início do desarranjo de fibras cardíacas nos grupos SHR + L-NAME, SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C (Figura 3 C, D e E, respectivamente), em comparação ao grupo Controle (Figura 3 A) e ao grupo SHR (Figura 3B). No grupo SHR + L-NAME, também foi possível observar deposição de colágeno no tecido cardíaco, com características de fibrose intersticial.

As lâminas de histologia renal demonstram que o grupo SHR (Figura 4 B) obteve diferenças, principalmente glomerulares, como aumento do espaço da cápsula de Bowman em relação aos animais do grupo Controle (Figura 4A). Os grupos SHR + L-NAME, SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C (Figura 4C - E) apresentaram infiltrado inflamatório no tecido renal, principalmente nas áreas corticais. Nos grupos SHR + L-NAME e SHR + 2K-1C, foram mais evidentes a atrofia e escleroses glomerulares (Figura 4C e E1, respectivamente) em relação aos demais grupos. O grupo SHR + 2K-1C também apresentou necroses tubulares (Figura 4E1) e uma área mais intensa de infiltrado inflamatório (Figura 4E1 e E2).

DISCUSSÃO

Em síntese, os resultados mostram que todos os grupos que foram individualmente associados ao modelo básico de SHR apresentaram níveis de PAC mais elevados, maior grau de hipertrofia ventricular esquerda (ecocardiografia) e alterações histológicas miocárdicas mais evidentes no grupo SHR + L-NAME. Entretanto, a FEVE não se mostrou significativamente diferente entre os grupos experimentais estudados. As lesões renais foram mais importantes apenas no grupo SHR + 2K1C em relação aos demais modelos superpostos.

A pressão arterial foi significativamente aumentada em todos os modelos superpostos em relação ao grupo SHR, fato já observado por alguns autores. 17,23 lsto pode ter ocorrido devido ao efeito adicional promovido pelas drogas associadas. No entanto, nota-se que não houve diferença significativa da pressão arterial entre os grupos experimentais após as oito semanas de estudo.

Em conformidade com a literatura, diferentes mecanismos fisiológicos (resistência vascular aumentada causada pelo L-NAME, aumento da produção de renina por estenose da artéria renal no modelo 2K-1C e hipervolemia no modelo DOCA-SALT) explicam o aumento da pressão arterial nos modelos experimentais obtidos no estudo. 17,23

Alguns autores também apontam para um envolvimento importante da variabilidade da pressão arterial e da sensibilidade do barorreflexo cardíaco no desenvolvimento da hipertensão arterial e das lesões em órgãos-alvo por ela produzidas. 23,24 Os mesmos autores sugerem que no modelo SHR + L-NAME haja uma diminuição da sensibilidade do barorreflexo arterial, causada por uma dupla inibição de sua função: pela hipertensão e pelo bloqueio da síntese de óxido nítrico (NO) levando ao seu comprometimento mais grave. 23,24

Achados semelhantes ao da PAC foram observados em relação à hipertrofia do ventrículo esquerdo, tendo o grupo SHR + L-NAME apresentado hipertrofia significativamente maior que os demais grupos. Isto foi demonstrado por uma maior massa relativa e parede posterior do VE e uma maior medida da espessura do septo interventricular. Também os diâmetros sistólico e diastólico finais do VE apresentaram-se reduzidos nos grupos SHR + L-NAME, SHR + DOCA-SALT e SHR + 2K-1C em relação aos grupos Controle e SHR, caracterizando padrão concêntrico de hipertrofia ventricular esquerda.

O modelo SHR + L-NAME foi o que mostrou repercussões cardíacas mais evidentes em relação aos demais modelos, fato explicado não apenas pelos níveis de PA elevados. Este fato reafirma a importância e relevância científicas que a disfunção

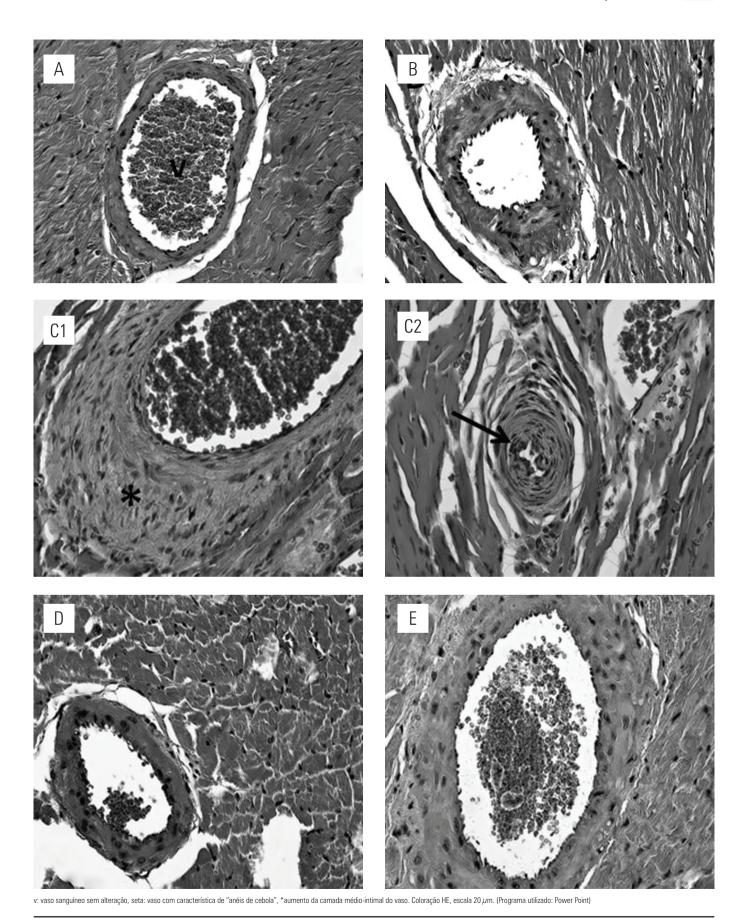
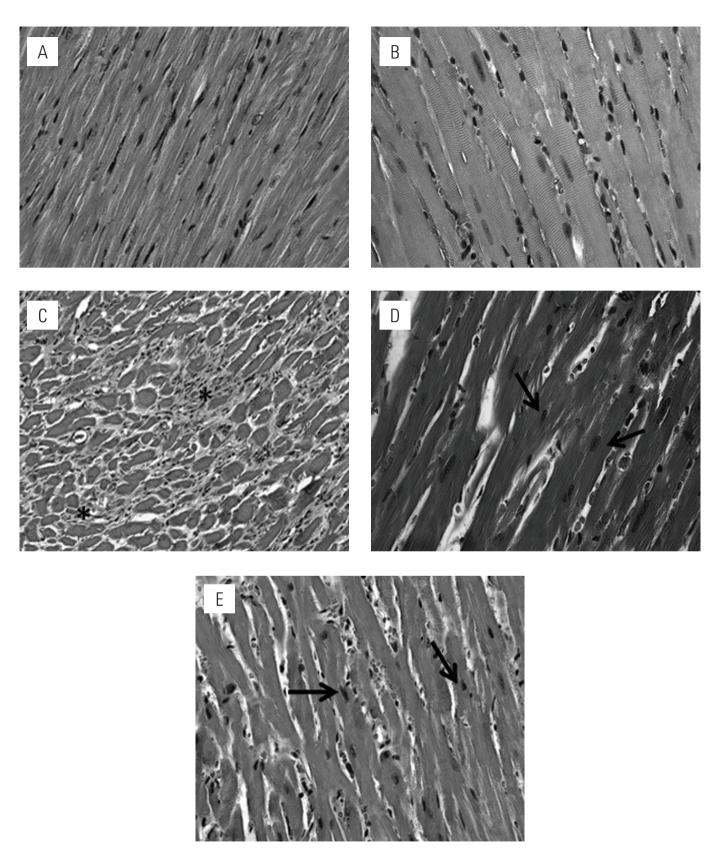
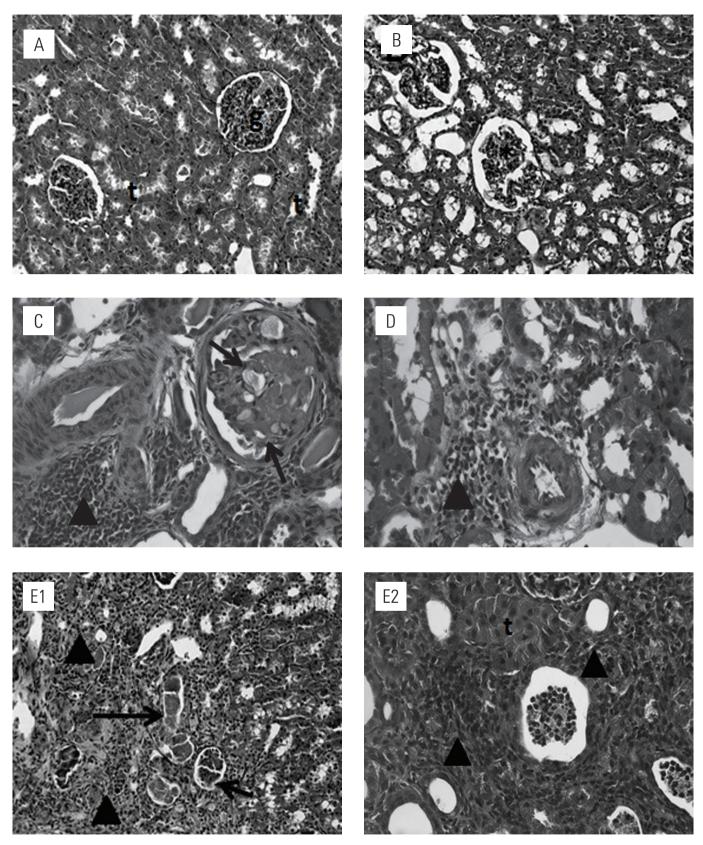


Figura 2. Cortes histológicos dos vasos do ventrículo esquerdo dos ratos dos grupos experimentais após oito semanas de estudo. (A) Controle; (B) SHR; (C1 e C2) SHR + L-NAME; (D) SHR + DOCA-SALT; (E) SHR + 2K-1C.



(Programa utilizado: Power Point) Setas: hipertrofia dos cardiomiócitos, *área com deposição de colágeno. Coloração HE, escala 20 μ m.

Figura 3. Cortes histológicos do ventrículo esquerdo dos ratos dos grupos experimentais após oito semanas de estudo. (A) Controle; (B) SHR; (C) SHR + L-NAME; (D) SHR + DOCA-SALT; (E) SHR + 2K-1C.



(Programa utilizado: Power Point) g: glomérulo, t: túbulos renais, * alterações glomerulares, setas pequenas: atrofia e esclerose glomerulares, setas grandes: necroses tubulares e triângulo: infiltrado infilamatório. Coloração HE, escala 30 µm (A, B e E1) e 20 µm (C, D e E2).

Figura 4. Cortes histológicos de rins dos ratos dos grupos experimentais após oito semanas de estudo. (A) Controle; (B) SHR; (C) SHR + L-NAME; (D) SHR + DOCA-SALT; (E) SHR + 2K-1C.

endotelial e o remodelamento cardíaco têm demonstrado nos últimos anos no desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo na hipertensão arterial.^{6,7} Wang et al.²³ também não notaram relação significante entre o aumento da pressão arterial e as alterações morfológicas encontradas nos mesmos modelos superpostos, sugerindo que outros mecanismos fisiopatológicos superajuntados talvez representem melhor o complexo dano cardiovascular encontrado.

Em relação ao modelo L-NAME, há muito se sabe que o NO desempenha um papel importante na modulação do fluxo sanguíneo regional e da pressão arterial em diferentes espécies animais, incluindo seres humanos.²⁵ Alguns estudos demonstraram que a administração diária de inibidores do NO (L-NAME) causa hipertensão sustentada em ratos. 26,27 Estudos sobre doenças cardiovasculares, nos quais ratos ingeriram o inibidor do NO diariamente em altas doses, a hipertensão induzida foi acompanhada de evidentes alterações patológicas, tanto no coração, 28 como nos rins29 e vasos arteriais.30

Com relação ao remodelamento cardíaco, o NO parece ser um importante fator endógeno na modulação do crescimento hipertrófico, tanto de modo indireto, por meio de seu efeito hipotensivo, via dilatação arterial periférica, promovendo diminuição da pós-carga, como pela dilatação do sistema venoso, diminuindo a pré-carga.31 Adicionalmente, outros estudos demonstraram que o NO também participaria do remodelamento cardíaco por meio mais direto, uma vez que sua diminuição promoveria alterações morfológicas significativas, como necrose, aumento da fibrose, apoptose, diminuição da angiogênese cardíaca e consequente hipertrofia patológica. 32,33

Não foram observadas alterações na função cardíaca sistólica nos grupos experimentais através da medida da fração de ejeção do VE pela ecocardiografia. A ausência de alteração nesta medida é descrita em alguns modelos de forma isolada: $SHR^{25,34}$ e $SHR + 2K-1C.^{35}$ Embora estudo demonstre uma diminuição no débito cardíaco em animais SHR + L-NAME, 15 isto é observado naqueles de idade mais avançada. Desta forma, a ausência de alteração na função cardíaca, observada no estudo, pode ser explicada pelo fato dos ratos serem ainda jovens.

O estudo demonstrou hipertrofia dos cardiomiócitos, desarranjo de fibras e hipertrofia da camada médio-intimal de arteríolas em todos os grupos experimentais. Porém, o grupo SHR + L-NAME se destacou por apresentar essas alterações mais evidentes, além de já apresentar deposição de colágeno com características de fibrose intersticial. Essas alterações foram observadas em dois meses de estudo, sob uso de baixas doses do inibidor de NO.

Outros estudos mostram que o tratamento crônico dos ratos com uma baixa dose de L-NAME (7,5 mg/dia), por períodos prolongados (dois a seis meses), provoca hipertensão significativa acompanhada por reduções significativas no peso do coração e do ventrículo esquerdo e no tamanho e peso dos cardiomiócitos. 16,34 A redução no tamanho dos cardiomiócitos não foi atribuída à hipertensão sustentada induzida pelo L-NAME, que nesse caso leva à hipertrofia ventricular, mas indicou que possivelmente ocorre uma deficiência sistêmica de NO, diminuindo o suprimento sanguíneo para o músculo cardíaco, e/ou deficiência local de NO, acarretando alterações metabólicas no cardiomiócito em si.

Assim, lesões ventriculares causadas por altas doses de L-NAME parecem ser representadas por intensa isquemia, acarretando necrose, fibrose intersticial e morte dos cardiomiócitos.34 Já uma persistente redução do fluxo da coronária em resposta a uma dose baixa de L-NAME, como ocorrido no estudo, levaria a um fornecimento insuficiente de oxigênio ao miocárdio, com deficiência de contratilidade resultando em desgaste de cardiomiócitos e, em fases posteriores, na sua substituição por fibras e morte do tecido. 16

Os resultados histológicos do coração estão de acordo com a literatura, demonstrando hipertrofia dos cardiomiócitos e da camada médio-intimal dos vasos sanguíneos. Neste órgão, as anormalidades morfológicas causadas pela hipertensão já foram bem estabelecidas por alguns autores. 32,34,36 Além disso, o estudo mostra que a administração de L-NAME causa isquemia miocárdica mais intensa do que outros modelos de hipertensão arterial como Goldblatt II,19 com extensa necrose isquêmica e substituição de fibrose.37

O grupo SHR + 2K-1C foi o que apresentou alterações histológicas renais mais evidentes em relação aos demais grupos, com aumento do espaço da cápsula de Bowman, infiltrado inflamatório principalmente nas áreas corticais, atrofia e escleroses glomerulares e também necroses tubulares. Alterações como essas foram relatadas por estudo realizado com os três modelos (L-NAME, DOCA e 2K-1C), demonstrando maior atrofia de córtex renal associada à glomeruloesclerose no grupo 2K-1C em relação aos demais grupos.23 Essa diferença provavelmente ocorre devido à lesão direta causada nos rins pelo método cirúrgico utilizado, promovendo isquemia e alterações inflamatórias locais. Relatos também apontam para nefroesclerose hipertensiva com longo prazo de inibição de NO em ratos SHR.37,38

Fujihara et al.²⁹ relataram que ratos submetidos à nefrectomia subtotal demonstraram hipertrofia e hipertensão glomerulares, enquanto ratos nefrectomizados sob tratamento crônico com L-NAME apresentaram redução do volume glomerular com glomeruloesclerose grave. Assim, parece que a isquemia renal desempenha um papel importante na patogênese da glomeruloesclerose em SHR com hipertensão crônica causada por L-NAME.37 Outras alterações como atrofia tubular, infiltrado inflamatório, fibrose intersticial extensa e vasos arteriais sob

aspecto de "anéis de cebola" também já foram relatadas^{29,37} e alterações renais no grupo SHR, apontando para a isquemia, esclerose glomerular e fibrose intersticial.39

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho permitem concluir que o modelo SHR + L-NAME mostrou repercussões cardíacas mais evidentes que os demais modelos de HA, fato não explicado apenas pelos níveis de PA elevados. Tal modelo pode ser utilizado em estudos futuros como representativo de maior comprometimento cardíaco na HA grave ou em estados avançados da doença.

AGRADECIMENTOS

Deixo expressos meus sinceros agradecimentos às seguintes instituições e pessoas, sem as quais o presente trabalho teria sido impossível: ao Adilson José Thomaz pela amizade, paciência e apoio técnico e administrativo; à Silvia Elaine Melo Carvalho, Daniel José Pereira, Ademir Gazzoto Filho, Rodrigo Cardoso Santos e André Rennó Lisboa pelo incentivo e ajuda no desenvolvimento deste trabalho; aos colegas, que sempre me acolheram com afeto e amizade; à Maria Ondina Paganelli pelas valiosas discussões e sugestões no decorrer do trabalho; ao meu orientador Prof. Dr. Heitor Moreno Júnior pelo estímulo, amizade, carinho, críticas, sugestões e paciência em todos esses anos e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903-13.
- de Lolio CA. Prevalence of arterial hypertension in Araraguara, Brazil. Arg Bras Cardiol. 1990;55:167-73.
- Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalence of systemic arterial hypertension and associated risk factors in the Porto Alegre metropolitan area. Populational-based study. Arq Bras Cardiol. 1994;63:473-9.
- Freitas OC, Resende de Carvalho F, Margues Neves J, et al. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of São Paulo, Brazil. Arg Bras Cardiol. 2001;77:9-21.
- Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002:136:493-503.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension. 2008;51:1403-19.
- Pimenta E, Calhoun DA, Oparil S. Mechanisms and treatment of resistant hypertension. Arg Bras Cardiol. 2007;88:683-92.
- Park S, Kim JB, Shim CY, et al. The influence of serum aldosterone and the aldosterone-renin ratio on pulse wave velocity in hypertensive patients. J Hypertens. 2007;25:1279-83.
- Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. Hypertension. 2005;45:9-14.
- Garrison RJ, Higgins MW, Kannel WB. Obesity and coronary heart disease. Curr Opin Lipidol. 1996;7:199-202.
- Fazan R, Jr., Whiteis CA, Chapleau MW, Abboud FM, Bielefeldt K. Slow inactivation of sodium currents in the rat nodose neurons. Auton Neurosci. 2001;87:209-16.
- Gonzalez W, Fontaine V, Pueyo ME, et al. Molecular plasticity of vascular wall during N(G)-nitro-L-arginine methyl ester-induced hypertension: modulation of proinflammatory signals. Hypertension. 2000;36:103-9.

- 13. Terris JM, Berecek KH, Cohen EL, Stanley JC, Whitehouse WM, Jr., Bohr DF. Deoxycorticosterone hypertension in the pig. Clin Sci Mol Med Suppl. 1976;3:303s-5s
- 14. Thalmann S, Meier CA. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. Cardiovasc Res. 2007;75:690-701.
- 15. Zhou X, Matavelli LC, Ono H, Frohlich ED. Superiority of combination of thiazide with angiotensin-converting enzyme inhibitor or AT1-receptor blocker over thiazide alone on renoprotection in L-NAME/SHR. Am J Physiol Renal Physiol. 2005;289:F871-9.
- 16. de Oliveira CF, Cintra KA, Teixeira SA, De Luca IM, Antunes E, De Nucci G. Development of cardiomyocyte hypotrophy in rats under prolonged treatment with a low dose of a nitric oxide synthesis inhibitor. Eur J Pharmacol. 2000:391:121-6.
- 17. Abreu GR, Futuro-Neto HA, Cabral AM, Vasquez EC. L-arginine restores the effect of ouabain on baroreceptor activity and prevents hypertension. Hypertension. 1999:34:729-32
- 18. Zatz R. A low cost tail-cuff method for the estimation of mean arterial pressure in conscious rats. Lab Anim Sci. 1990:40:198-201.
- 19. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on Experimental Hypertension: I. The Production of Persistent Elevation of Systolic Blood Pressure by Means of Renal Ischemia. J Exp Med. 1934;59:347-79.
- 20. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440-63.
- 21. Watson LE, Sheth M, Denyer RF, Dostal DE. Baseline echocardiographic values for adult male rats. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17:161-7.
- Weibel ER. Morphometry of the human lung: the state of the art after two decades. Bull Eur Physiopathol Respir. 1979;15:999-1013.
- 23. Wang DS, Xie HH, Shen FM, Cai GJ, Su DF. Blood pressure variability, cardiac baroreflex sensitivity and organ damage in experimentally hypertensive rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2005;32:545-52.
- 24. Talman WT, Dragon DN. Transmission of arterial baroreflex signals depends on neuronal nitric oxide synthase. Hypertension. 2004;43:820-4.
- Schroeder RA, Kuo PC. Nitric oxide: physiology and pharmacology. Anesth Analg. 1995:81:1052-9
- 26. Baylis C, Mitruka B, Deng A. Chronic blockade of nitric oxide synthesis in the rat produces systemic hypertension and glomerular damage. J Clin Invest. 1992:90:278-81
- 27. Ribeiro MO, Antunes E, De Nucci G, Lovisolo SM, Zatz R. Chronic inhibition of nitric oxide synthesis - a new model of arterial hypertension. Hypertension. 1998;20:298-303.
- 28. Jover B, Herizi A, Ventre F, Dupont M, Mimran A. Sodium and angiotensin in hypertension induced by long-term nitric oxide blockade. Hypertension. 1993;21:944-8
- 29. Fujihara CK, De Nucci G, Zatz R. Chronic nitric oxide synthase inhibition aggravates glomerular injury in rats with subtotal nephrectomy. J Am Soc Nephrol. 1995:5:1498-1507.
- 30. Moreau P, Takase H, d'Uscio LV, Luscher TF. Effect of chronic nitric oxide deficiency on angiotensin II-induced hypertrophy of rat basilar artery. Stroke. 1998;29:1031-1035;discussion 1035-6.
- 31. Matsuoka H, Nakata M, Kohno K, et al. Chronic L-arginine administration attenuates cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 1996:27:14-8.
- Akuzawa N, Nakamura T, Kurashina T, et al. Antihypertensive agents prevent nephrosclerosis and left ventricular hypertrophy induced in rats by prolonged inhibition of nitric oxide synthesis. Am J Hypertens. 1998;11:697-707.
- 33. Kurisu S, Ozono R, Oshima T, Kambe M, Ishida T, Sugino H, Cardiac angiotensin II type 2 receptor activates the kinin/NO system and inhibits fibrosis. Hypertension. 2003;41:99-107.
- 34. Moreno H, Jr, Metze K, Bento AC, Antunes E, Zatz R, de Nucci G. Chronic nitric oxide inhibition as a model of hypertensive heart muscle disease. Basic Res Cardiol. 1996:91:248-55.
- 35. Ersahin M, Sehirli O, Toklu HZ, et al. Melatonin improves cardiovascular function and ameliorates renal, cardiac and cerebral damage in rats with renovascular hypertension. J Pineal Res. 2009;47:97-106.
- 36. Devlin AM, Brosnan MJ, Graham D, et al. Vascular smooth muscle cell polyploidy and cardiomyocyte hypertrophy due to chronic NOS inhibition in vivo. Am J Physiol. 1998;274:H52-9.
- 37. Ono H, Ono Y, Frohlich ED. Nitric oxide synthase inhibition in spontaneously hypertensive rats. Systemic, renal, and glomerular hemodynamics. Hypertension. 1995;26:249-55
- 38. Ono H. Saitoh M. Ono Y. Ishimitu T. Matsuoka H. Imidapril improves L NAMEexacerbated nephrosclerosis with TGF-beta 1 inhibition in spontaneously hypertensive rats. J Hypertens. 2004;22:1389-95.
- Zhou X, Frohlich ED. Analogy of cardiac and renal complications in essential hypertension and aged SHR or L-NAME/SHR. Med Chem. 2007;3:61-5.

Adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso de hipertensos em Unidade Básica de Saúde

The adherence to drug and non-drug treatment to hypertensive patients treat in basic health units

Débora Weber¹, Karla Renata de Oliveira¹, Christiane de Fátima Colet¹

RESUMO

Fundamento: A hipertensão arterial sistêmica é uma das doencas mais prevalentes no mundo necessitando, para seu controle, de tratamento farmacológico e não farmacológico. Objetivo: Buscou-se avaliar a adesão de hipertensos ao tratamento medicamentoso ou não, e identificar os fatores que podem influenciar na adesão a essas terapias. Matérias e métodos: Foi realizado um estudo transversal, utilizando questionário e aparelhos para verificação dos dados antropométricos. Resultados: Foram avaliados 100 hipertensos cadastrados em uma Unidade de Estratégia de Saúde da Família, destes, 78% encontravam-se acima do peso, 82% apresentaram valores de circunferência da cintura elevados, 30% utilizavam um medicamento e 70% dois ou mais, 53% mantinham a Pressão Arterial (PA) controlada e 73% relataram conhecer terapias não medicamentosas. Verificou-se que 43% aderem ao tratamento não medicamentoso e entre os que conheciam terapias não medicamentosas, 91,78% a cumprem. Conclusões: A adesão ao tratamento é um processo complexo e necessita da implantação de estratégias para sua ampliação, que envolvam a equipe de saúde e os usuários.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; adesão à medicação; centros de saúde.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das doenças mais prevalentes na população mundial, sendo que, no Brasil, afeta de 22,3 a 43,9% da população adulta. Por ser assintomática, na maioria dos casos, torna-se ainda mais grave, por se constituir um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e, segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, é responsável por 54% das mortes por acidente vascular encefálico (AVE) e 47% por doença isquêmica do coração no mundo.1

ABSTRACT

Background: Hypertension is one of the most prevalent diseases in the world need to control for non-drugs and drugs treatment. Objective: this study evaluate the adherence to treatment of hypertensive patients, pharmacological or not, and to identify factors that may influence the adherence to these therapies. Matherial and methodos: It was accomplished a cross-sectional study using questionnaire and apparatus for verification of anthropometric data. Results: It was evaluated 100 hypertensive patients enrolled in the Strategy Unit of the Family Health, of these 78% were overweight, 82% had values of waist high, 30% used one drug and 70% had two or more drugs, 53% had controlled BP and 73% reported known the non-drug therapies. It was found that 43% adhere to treatment and non-drug therapies among those who knew no drug, 91.78% to meet. Conclusion: Treatment adherence is a complex process and requires the implementation of strategies for its expansion, involving health professionals and users.

KEYWORDS

Hypertension; medication adherence; health centers.

A HAS é uma doença de origem multifatorial e está associada à presença de diversos fatores de risco, como hereditariedade, sedentarismo, tabagismo, etilismo, ingestão elevada de sal e obesidade.²

De acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, o excesso de massa corporal é um fator predisponente para a HAS. Neste contexto, um incremento de 2,4 kg/m² no índice de massa corporal (IMC) acarreta maior risco de desenvolver HAS. Os mesmos autores apontam ainda que ganho

de peso e aumento da circunferência da cintura são índices prognósticos importantes de HAS e a obesidade central um importante indicador de risco cardiovascular. Neste sentido, recomenda-se que hipertensos com excesso de peso participem de programas de emagrecimento com o objetivo de alcançar IMC inferior a 25 kg/m² e circunferência da cintura inferior a 102 cm para os homens e 88 cm para as mulheres.¹

O tratamento da HAS, envolvendo a utilização correta dos medicamentos, associado às mudanças de hábitos de vida, contribui efetivamente para o sucesso do tratamento e a redução de eventos cardiovasculares fatais.³ As mudanças nos hábitos de vida, como o controle de peso, adoção de hábitos alimentares saudáveis com redução do consumo de sal e gordura, redução do consumo de bebidas alcoólicas, abandono do tabagismo e prática de atividade física regular, são indicadas para todos os hipertensos, independente do tratamento medicamentoso estar instituído. Em indivíduos com pré-hipertensão ou hipertensão leve, sem fatores de risco, realizar mudanças no estilo de vida é o suficiente para controlar a pressão arterial (PA) e evitar ou adiar a manifestação de comorbidades. Em contrapartida, na presença de fatores de risco e na hipertensão grave é necessário o tratamento medicamentoso.²

O principal objetivo do tratamento anti-hipertensivo é reduzir a morbi-mortalidade das doenças cardiovasculares associadas aos valores elevados da PA.⁴ O tratamento medicamentoso deve ser instituído de maneira gradual, tendo em vista que podem ocorrer efeitos colaterais relacionados à redução abrupta deste parâmetro fisiológico, como fadiga, fraqueza e vertigem postural,⁵ os quais contribuem para o abandono do tratamento já na fase inicial.

Embora um grande número de medicamentos anti-hipertensivos, com benefícios comprovados no tratamento e na prevenção de doenças cardiovasculares, esteja disponível, o número de hipertensos que consegue manter a PA em níveis adequados é muito baixo.⁶ Conforme os autores, esse fato se deve, entre outros, a baixa adesão ao tratamento por parte destes usuários.

O conceito de adesão ao tratamento varia bastante entre os autores, mas pode ser entendido como a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% de seu total, observando horários, doses e tempo de tratamento.⁷ Um conceito mais complexo aborda o tema relacionando-o com uma escolha livre das pessoas de adotarem ou não certa recomendação, refere-se ao entendimento do papel do paciente como sujeito ativo, que participa e assume responsabilidades sobre seu tratamento.⁸

Estudos evidenciam que, no Brasil, cerca de 50% dos hipertensos abandonam o tratamento no primeiro ano em que são submetidos a acompanhamento médico e, após cinco anos, apenas 17% permaneceram em tratamento.⁹

Diversos fatores podem interferir para que não ocorra adequada adesão ao tratamento, dentre eles destaca-se o uso de vários medicamentos concomitantemente, regimes terapêuticos complexos, dificuldade de compreender as informações durante a dispensação, interações farmacológicas e a manifestação de reações adversas, além da característica crônica da doença.^{10,11}

Com base na elevada prevalência da HAS e na baixa adesão ao tratamento, da mesma forma que no diabetes mellitus (DM), foi criado e disponibilizado para estados e municípios, em 2002, o Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA), o qual permite cadastrar e acompanhar os portadores de HAS e DM. Este sistema permite definir o perfil epidemiológico da população cadastrada, além de viabilizar a construção e elaboração de estratégias destinadas a melhorar a qualidade de vida dessas pessoas e reduzir custos de internação.¹²

O HIPERDIA constitui-se em um sistema de informação importante para o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial (HA) e ao DM, o qual pode gerar diversos relatórios, por meio dos quais a equipe de saúde pode conhecer as estatísticas inerentes à população de diabéticos e hipertensos.⁹

O objetivo deste estudo foi avaliar a adesão de hipertensos ao tratamento instituído, seja este medicamentoso ou não, e identificar os fatores que podem influenciar na adesão a essas terapias.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, no qual foi utilizado um questionário como principal método indireto e quantitativo de coleta de dados, além de um estetoscópio e um esfignomanômetro para a verificação da PA, balança para pesagem e fita métrica para verificação de altura e circunferência da cintura.

A coleta dos dados foi realizada em uma Unidade de Estratégia de Saúde da Família (ESF) nos meses de julho e agosto de 2010 no turno da tarde. Os aparelhos necessários para a verificação da PA e determinação dos índices antropométricos foram disponibilizados pela ESF e as verificações foram acompanhadas pela enfermeira que atua no local. A medida da PA foi feita uma vez, com o paciente sentado e após pelo menos cinco minutos de repouso.

Foram incluídos no estudo todos os hipertensos, com diagnóstico, que buscaram a referida ESF no período do estudo com o intuito de dar continuidade ao acompanhamento realizado pelo HIPERDIA. Para avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso foi utilizado o método desenvolvido por Morisky, Green e Levine, 13 composto por quatro perguntas fechadas. De acordo com este método, o usuário é aderente ao tratamento quando o número de respostas sim é igual a zero, moderadamente aderente quando uma ou duas respostas são sim e pouco aderente quando responder sim a três ou quatro

questões. A adesão à terapia não medicamentosa foi avaliada através de autorrelato, a partir das perguntas do questionário.

Para a classificação do IMC dos entrevistados, foram utilizados os parâmetros estabelecidos pelo Ministério da Saúde, conforme Quadro 1.

Em relação à circunferência da cintura, foi considerado ideal o preconizado pelas VI Diretrizes de Hipertensão Arterial,¹ valores inferiores a 102 cm para os homens e 88 cm para as mulheres.

Para a classificação da PA, foram utilizados os valores estabelecidos pelo Ministério da Saúde.²

Para a análise estatística de associações, foram realizados os seguintes testes estatísticos de Análise Variância (ANOVA) seguida do Teste t de Student para amostras independentes, sendo avaliadas as seguintes associações: 1) associação entre sexo e controle da pressão arterial; 2) associação entre uso de monoterapia ou polimedicamentos com controle da pressão arterial; 3) associação entre adesão pelo teste de Morisky e o controle da pressão arterial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi constituída por 100 hipertensos, dos quais 68 eram mulheres, Mochel et al. 14 e Pierin et al. 15 também verificaram prevalência feminina entre os hipertensos em estudos realizados em Unidades Básicas de Saúde (UBSs) no Maranhão e em um hospital de São Paulo, respectivamente. Entre as mulheres a média de idade foi 63,28 \pm 10,9 anos, já para os homens foi de 67,09 \pm 7,5 anos. As duas variáveis apresentadas indicam que as mulheres possuem maior percepção da gravidade da doença e maior tendência ao auto-cuidado, buscando assistência médica com maior freqüência em relação aos homens, o que permite o diagnóstico precoce e o tratamento da doença. 14

Com relação ao tempo de diagnóstico da HAS, 29% dos entrevistados tiveram o diagnóstico entre um a quatro anos, 28% entre cinco a nove anos e 43% há 10 anos ou mais, com média de 9,01 anos de diagnóstico, o que corrobora com o estudo de Pierin et al., 15 no qual 43% da população entrevistada afirmou saber ser hipertenso há mais de 10 anos.

No que tange a escolaridade, a maioria dos hipertensos (85%) afirmou ter o ensino fundamental incompleto e 92% não

Quadro 1. Classificação do IMC, conforme Brasil (2002).

| Classificação | IMC |
|--------------------|-------------------------------|
| Baixo peso | $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ |
| Normal | 18,5 – 24,9 kg/m² |
| Sobrepeso | 25,0 - 29,9 kg/m ² |
| Obesidade grau I | 30,0 - 34,9 kg/m ² |
| Obesidade grau II | 35,0 - 39,9 kg/m ² |
| Obesidade grau III | $> 40,0 \text{ kg/m}^2$ |

completaram a educação básica. Dados semelhantes foram encontrados no estudo de Reis e Glashan, 16 no qual 92,8% dos entrevistados não haviam concluído o ensino fundamental. As autoras salientam que há uma estreita ligação entre o grau de escolaridade e a adesão ao tratamento devido à dificuldade de compreensão deste por parte do paciente. Ainda em relação à compreensão das informações, outra dificuldade enfrentada pelos hipertensos com baixa escolaridade é a abordagem da maioria das campanhas de tratamento da HAS, que se dá através de folhetos ou cartilhas explicativas, o que dificulta e, por vezes, impossibilita a adesão correta ao tratamento. 14 Neste sentido, destaca-se que se faz necessário estabelecer vínculo com os usuários e identificar suas limitações e potencialidades para, a partir delas, estabelecer estratégias eficazes de adesão ao tratamento.

O conhecimento do tratamento não medicamentoso foi relatado por 73% dos entrevistados, destes, 69,86% eram do sexo feminino. Dados opostos foram encontrados por Mion Jr. et al.¹⁷ em estudo realizado com 353 hipertensos atendidos na Liga de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas em São Paulo, onde 81% dos entrevistados desconheciam o tratamento não medicamentoso e a maior parte dos que desconheciam esta prática eram mulheres.

Entre aqueles que conheciam alguma forma de tratamento não medicamentoso, 91,78% afirmaram cumpri-la. Dos 64,38% indivíduos que relataram conhecer a dieta hipossódica, 89,36% a cumprem. A adesão à dieta com restrição de sódio também foi observada por Plaster, 18 em um estudo realizado com hipertensos acima de 60 anos cadastrados no HIPERDIA de Cacoal/RO, onde apenas 7% dos entrevistados afirmaram que sua comida é bem temperada. A segunda forma de tratamento não medicamentoso mais citada foi a restrição de gordura (38,36%), e dos hipertensos que a conheciam 96,43% referiram segui-la.

A prática de exercícios físicos regulares foi pouco mencionada como estratégia para o controle da PA, apenas 11% dos hipertensos a conhecem e nove relataram praticar a atividade regularmente. Plaster¹³ verificou que apenas 19% dos entrevistados praticavam atividade física de maneira regular, sendo os principais motivos para a não adesão: não querer fazer ou descuido, doenças, cansaço pelo trabalho e falta de informação. Vários ensaios clínicos demonstram a redução da PA promovida pela prática exercícios aeróbios, estando estes indicados tanto para prevenção quanto para o tratamento da HAS.¹ É recomendado que, inicialmente, sejam realizadas atividades leves a moderadas e, após um período de adaptação, se passe a atividades mais vigorosas.¹

Outro aspecto importante do tratamento não medicamentoso é a redução de peso. Neste estudo, apenas três hipertensos consideram a redução de peso como estratégia para o controle da PA, o que preocupa, visto que, na Tabela 1 percebe-se alta prevalência de obesidade entre os hipertensos entrevistados. Segundo as VI Diretrizes de Hipertensão Arterial, a redução do peso e da circunferência da cintura resultam em redução da PA e melhora das alterações metabólicas associadas.¹

Quando questionados quanto à pessoa que orientou sobre o tratamento não farmacológico, 71,23% referiram-se ao médico, porém 37% afirmaram que o mesmo não questiona o cumprimento de tal tratamento. Assim, cabem aos médicos e demais profissionais da saúde reforçar o papel fundamental do tratamento não medicamentoso no controle da PA.

A Tabela 1 apresenta os dados antropométricos dos voluntários do estudo, no qual se verifica a prevalência da obesidade tanto nos homens quanto nas mulheres, sendo que os homens se concentram na faixa de obesidade grau I e as mulheres na faixa de sobrepeso. Freitas et al. 18 também observaram valores de IMC no limite entre sobrepeso e obesidade grau I, entretanto, as mulheres apresentaram valores médios de IMC maiores que os homens.

Considerando o total de entrevistados, 39% encontravam-se com sobrepeso, 29% apresentavam obesidade grau I, 7% obesidade grau II e 3% obesidade grau III, totalizando 78% dos hipertensos acima do peso. Nos estudos de Pierin et al. 15 e Freitas et al., 19 ambos realizados em hospitais do estado de

Tabela 1. Distribuição dos entrevistados conforme dados antropométricos e respectivos valores médios.

| Dados antropométricos | Homens | Mulheres | Total |
|--------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Peso (kg) | | | |
| < 60 | 1 | 6 | 7 |
| 60 - 79 | 8 | 40 | 48 |
| 80 - 99 | 18 | 18 | 36 |
| > 100 | 5 | 4 | 9 |
| Peso Médio* | $86,37 \pm 13,16$ | $73,48 \pm 14,31$ | 77,61 ± 15,21 |
| IMC (kg/m²) | | | |
| < 18,5 | _ | 2 | 2 |
| 18,5 – 24,9 | 5 | 15 | 20 |
| 25 – 29,9 | 12 | 27 | 39 |
| 30 - 34,9 | 13 | 16 | 29 |
| 35 - 39,9 | 2 | 5 | 7 |
| > 40 | _ | 3 | 3 |
| IMC Médio* | $29,45 \pm 3,76$ | $28,78 \pm 5,39$ | $28,99 \pm 4,92$ |
| Circ. Cintura (cm) | | | |
| Até 88 | _ | 8 | 8 |
| > 88 | _ | 60 | 60 |
| Até 102 | 10 | _ | 10 |
| > 102 | 22 | _ | 22 |
| Circ. Cintura Média* | 107,66 ± 8,57 | 100,84 ± 11,87 | 103,02 ± 11,34 |

^{*} Média ± desvio padrão.

São Paulo, 75 e 68% dos hipertensos, respectivamente, apresentavam peso acima do recomendado. Tendo em vista que uma relação proporcional entre obesidade e HAS vem sendo evidenciada em vários estudos, e de acordo com o Ministério da Saúde, a redução de 5 a 10% do peso corporal já é capaz de diminuir a PA² identifica-se a necessidade de trabalhar com medidas efetivas para redução de peso na população estudada.

No que se refere à medida da circunferência da cintura, percebe-se que a maioria dos entrevistados (82%) encontrava-se acima dos índices preconizados pelo Ministério da Saúde. Considerando o gênero, o número de mulheres com este índice elevado (88.24%) se sobrepõe ao número de homens (68,75%). Assim, nota-se que nas mulheres ocorre acúmulo de tecido adiposo principalmente na região abdominal, visto que se verificou IMC menor e circunferência da cintura maior entre as mulheres quando comparados aos mesmos índices evidenciados nos homens. Rosini, Machado e Xavier²⁰ também encontraram major número de mulheres com circunferência da cintura elevada (67,6%) em relação aos homens (35,4%) em um estudo realizado com hipertensos cadastrados no Hiperdia do município de Brusque/SC. Neste sentido, Pimenta et al., 21 apresentam estudos que sugerem que o acúmulo de tecido adiposo na região abdominal é um fator de risco mais significante para doenças cardiovasculares do que a massa total de gordura.

Em relação aos níveis pressóricos, 53% dos hipertensos apresentaram PA controlada, ou seja, valores abaixo de 140/90 mmHg. Os resultados indicam que as mulheres conseguem um melhor controle da PA, visto que 55,88% destas encontravam-se normotensas, já entre os homens, 46,87% apresentavam a PA controlada. Para averiguar se havia associação entre o controle de PA e o gênero dos entrevistados, os dados foram analisados pelo Teste t de Student para amostras independentes, o que mostrou haver correlação entre estes fatores (p $_{cal}=$ 0,143; p > 0,050). Embora somente metade dos entrevistados tenha apresentado níveis pressóricos controlados, este estudo verificou valores mais elevados quando comparado a grande maioria dos estudos realizados. Freitas et al. 19 que avaliaram pacientes cadastrados em uma Clínica de Hipertensão Arterial e atendidos pelo Sistema Único de Saúde, verificaram que apenas 20,9% dos hipertensos mostraram-se com níveis tensionais dentro da normalidade. Mion Jr., Pierin e Guimarães²² apresentam dados norte-americanos que evidenciam que somente 27% dos hipertensos estão com PA inferior a 140/90 mmHg. Ainda no estudo de Mochel et al.,14 realizado com usuários de UBSs de São Luis/MA cadastrados no Programa de Hipertensão, os autores encontraram 33,1% dos hipertensos controlados e no estudo de Fuchs et al., 23 realizado em UBSs de Porto Alegre/RS foi observado que 35,5% dos pacientes eram normotensos. O estudo de Rosini, Machado e Xavier²⁰ que avaliou usuários cadastrados no programa HIPERDIA do município de Brusque/SC, verificou que 43,2% dos hipertensos estavam com a PA controlada, aproximando-se dos valores deste estudo. A maior porcentagem de indivíduos normotensos encontrados no presente estudo pode ser um indicador positivo em relação ao acompanhamento destes sujeitos pelo programa HIPERDIA. Os distintos resultados encontrados nos trabalhos apresentados podem estar relacionados às diferenças metodológicas empregadas.

Ainda sobre os níveis pressóricos, destaca-se que foram considerados normotensos os indivíduos classificados com PA normal e pré-hipertensão conforme Brasil.² Quando considerados somente os valores de PA menores ou iguais a 120/80 mmHg, apenas 27% dos hipertensos encontravam-se nesta faixa.

Os entrevistados utilizavam 202 medicamentos para o controle da PA, em média 2,02 ± 0,90 por indivíduo. A classe de medicamentos mais utilizada foi a dos diuréticos (38,61%), com destaque para a hidroclorotiazida, empregada no tratamento de 26,24% dos hipertensos. Em seguida, aparece a classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), com 28,22% dos medicamentos e ainda os beta-bloqueadores com 16,5%. Mion Jr., Pierin e Guimarães²² encontraram que os medicamentos mais prescritos foram os diuréticos (53%) e os IECA (24%). Esses dados também estão de acordo com o recomendado pelo Ministério da Saúde, onde os diuréticos são considerados de primeira escolha devido ao benefício comprovado em reduzir eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais, e também pelo baixo custo e extensa experiência de emprego. Caso o usuário não responda adequadamente a monoterapia com diuréticos associam-se IECA, beta-bloqueadores ou antagonistas do cálcio.2 Dos indivíduos estudados, 30% utilizavam apenas um medicamento para PA e 70% dois ou mais. Foi possível visualizar maior controle da PA nos hipertensos que faziam uso de monoterapia, dos quais 73,33% apresentaram PA controlada, versus 53% do total de hipertensos. Resultados semelhantes foram encontrados por Salgado Filho et al.,24 em estudo realizado com pacientes cadastrados na Liga de Hipertensão do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, onde pacientes tratados com mais de um medicamento tiveram taxa de não controle de PA de 79,7% ao passo que os tratados com apenas um medicamento apresentaram taxa de não controle de 56,8%. Ainda, no estudo de Plaster, 18 81% dos entrevistados utilizavam dois ou mais medicamentos e destes, 64,3% não apresentavam a PA controlada. O autor entende que o baixo índice de controle da PA se deve a baixa adesão à terapia medicamentosa e ao fato de o tratamento medicamentoso estar desassociado do tratamento não medicamentoso.

Em relação ao número de hipertensos aderentes ao tratamento e os com a PA controlada, percebe-se que mesmo havendo semelhança entre o número de indivíduos nos dois grupos (43 e 53, respectivamente) apenas 20 hipertensos que aderem ao tratamento apresentaram PA controlada (Tabela 2). Além disto, não se observou associação entre estas duas variáveis (p $_{\rm cal}=0.345;~\alpha>0.050;~{\rm ANOVA}/t~{\rm Student}).$ Plaster $^{\rm 18}$ também observou que apenas 24,5% dos hipertensos que aderiram ao tratamento anti-hipertensivo estavam com a PA controlada.

No que se refere ao presente estudo, entende-se que possa estar ocorrendo falha na terapêutica medicamentosa implantada ou que a sua desassociação do tratamento não medicamentoso esteja comprometendo a eficácia dos medicamentos nos indivíduos que aderem ao tratamento medicamentoso. Além disso, o entrevistado pode ter omitido informações em relação ao cumprimento do tratamento medicamentoso, uma vez o momento da entrevista foi o primeiro contato do hipertenso com a pesquisadora, o que pode levar a resultados falsos. Neste sentido, sugere-se o acompanhamento destes sujeitos através do seguimento farmacoterapêutico que pode ser uma estratégia para identificar os reais motivos da falta de controle da PA, bem como permitir que o hipertenso conheça melhor sua situação de saúde e os potenciais problemas relacionados.

De acordo com o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, o seguimento farmacoterapêutico pode ser definido como um componente da Atenção Farmacêutica, no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário. Neste contexto, destaca-se a importância de se estabelecer uma relação de confiança entre o farmacêutico e o usuário, com vistas a co-responsabilização deste com o tratamento. Salienta-se ainda, que depois de estabelecido o vínculo, o usuário tende a aderir completamente ao tratamento ou então a abandoná-lo.

Tabela 2. Distribuição do número e porcentagem de indivíduos segundo a variável PA controlada e classificação do Teste de Morisky, Green e Levine (M-G-L) em aderentes e não aderentes.

| Categoria | Controlada | | Não co | Total | |
|------------------------------------|------------|------|--------|-------|-----|
| Classificação do teste de M-G-L | n | % | n | % | n |
| Aderente | 20 | 37,7 | 23 | 48,9 | 43 |
| Não aderente | 33 | 62,3 | 24 | 51,1 | 57 |
| Total | 53 | 53 | 47 | 47 | 100 |

Outras metodologias que avaliem a adesão a terapias medicamentosas, como a contagem de comprimidos, também podem ser úteis neste processo. Segundo Santa Helena et al., ²⁶, a contagem manual de comprimidos é a alternativa mais fácil e econômica utilizada para estimar as doses administradas.

Estes dados apontam a necessidade da implantação de programas de educação em saúde, os quais, de acordo com Chaves et al.²⁷ são capazes de reduzir custos, visto que favorecem a promoção do auto-cuidado e tornam o usuário mais responsável pelas decisões relacionadas à sua saúde.

A adesão ao tratamento medicamentoso é extremamente importante para o controle da PA, além de evitar ou adiar a manifestação de comorbidades. Verificou-se que 43% dos entrevistados são aderentes ao tratamento, entre as mulheres a taxa de adesão foi de 50%, enquanto entre os homens o percentual de adesão foi menor (28,13%). O estudo de Plaster¹8 que também utilizou a escala de Morisky, Green e Levine¹3 identificou um percentual ainda menor (29,6%) de adesão ao tratamento medicamentoso nos hipertensos acima de 60 anos cadastrados no HIPERDIA de Cacoal/RO.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) cita um estudo realizado na China evidenciando que apenas 43% dos hipertensos eram aderentes ao tratamento, já em países desenvolvidos, como os EUA, este índice foi de 51%²⁸ corroborando com os números encontrados neste estudo.

A OMS estimou que 50 a 70% dos hipertensos não aderem ao tratamento medicamentoso prescrito.²⁸ De acordo com o percentual encontrado no presente estudo e os dados da literatura, pode-se afirmar que a adesão ao tratamento anti-hipertensivo ainda é baixa tanto em países emergentes

quanto nos desenvolvidos, apesar dos avanços obtidos em relação ao tratamento desta patologia.

Segundo Nogueira et al., ^{29,} esta situação se deve a HAS ser uma doença pouco sintomática, aos esquemas terapêuticos complexos, aos efeitos colaterais e a longa duração do tratamento, ao custo dos medicamentos, a falta de conhecimento sobre a doenca, entre outros.

Em relação às perguntas que compõem o teste de Morisky, Green e Levine, 13 (Tabela 3) verificou-se um maior número de respostas SIM para as duas primeiras, 39 e 49% respectivamente. Esse dado revela que a maior dificuldade encontrada para a adesão ao tratamento está no esquecimento de ingerir o medicamento e no não cumprimento dos horários prescritos, muitas vezes decorrente também do esquecimento. O menor número de respostas SIM para as perguntas 3 e 4 indica que dificilmente os hipertensos suspendem o tratamento de forma intencional. Observou-se que 42% dos entrevistados responderam não para todas as questões e 2% sim para todas as questões. Não houve associação significativa ($\rm p_{cal}=0.187;\ \alpha>0.050;\ ANOVA/t\ Student)$ entre resposta sim a todas as perguntas e respostas negativas a todas as perguntas e o controle dos níveis de PA.

Dados semelhantes foram encontrados por Plaster, ¹⁸ que também verificou um maior índice de respostas SIM nas duas primeiras questões (52,1 e 60,6%), chegando a 19 e 12,7% nas questões 3 e 4, respectivamente.

Além disso, o estudo de Werlang, Argimon e Stein,³⁰ indica que existe uma tendência dos idosos a superestimarem sua adesão às terapias medicamentosas, principalmente quando o instrumento utilizado para avaliar a adesão é o autorrelato.

| Tacks de Marielas Cress e Levine (1000) | Mulheres | | Homens | | Tatal |
|--|----------|-------|--------|-------|-------|
| Teste de Morisky, Green e Levine (1986) | n | % | n | % | Total |
| 1)Você alguma vez se esquece de tomar seu remédio? | | | | | |
| Sim | 25 | 36,76 | 14 | 43,75 | 39 |
| Não | 43 | 63,24 | 18 | 56,25 | 61 |
| 2)Você, às vezes, se descuida com o horário para tomar seu remédio? | | | | | |
| Sim | 29 | 42,65 | 20 | 62,50 | 49 |
| Não | 39 | 57,35 | 12 | 37,50 | 51 |
| B) Quando você se sente melhor, às vezes, você pára de tomar seu emédio? | | | | | |
| Sim | 12 | 17,65 | 5 | 15,62 | 17 |
| Não | 56 | 82,35 | 27 | 84,38 | 83 |
| 4) Às vezes, se você se sente pior quando toma o remédio, você | | | | | |
| pára de tomá-lo? | | | | | |
| Sim | 6 | 8,82 | 2 | 6,25 | 8 |
| Não | 62 | 91,18 | 30 | 93,75 | 92 |

Com relação ao esquecimento, os autores afirmam que estratégias de memória de natureza interna ou externa podem ser um recurso para minimizar ou compensar as dificuldades dos idosos para seguir os regimes terapêuticos e que estas auxiliam na preservação da autonomia destes sujeitos.

Guedes et al.³¹ sugerem que a baixa adesão ao tratamento pode estar relacionada ao baixo conhecimento dos portadores sobre a doença, a necessidade de manutenção dos cuidados gerais e cumprimento do tratamento medicamentoso e não medicamentoso e afirmam que estas informações podem ser fornecidas aos usuários pela equipe de saúde. Assim, uma das estratégias utilizadas para aumentar a adesão ao tratamento medicamentoso e não-medicamentoso é a educação em saúde.^{32,33,34} No entanto, estas estratégias não são fáceis de serem implementadas, sendo que o método empregado e a interação entre equipe e usuário pode ser uma barreira para se avançar na mudança de comportamento dos usuários.²⁷

Silva et al., 35 obtiveram resultados bastante satisfatórios quando organizaram grupos de hipertensos e diabéticos numa UBS de São Paulo, que eram atendidos por uma equipe multidisciplinar e quando recebiam os medicamentos recebiam também informações sobre a doença e o respectivo tratamento, verificavam a PA e a glicemia. Após trinta meses de acompanhamento, os autores concluíram que esta estratégia contribui de forma importante para o controle de doenças crônicas como HAS e DM. Os autores sugerem que ações como esta sejam mantidas e ampliadas nos serviços de saúde, e, para que sejam mais eficazes, devem ser institucionalizadas. Além disso, destacam a necessidade do comprometimento dos profissionais de saúde e da comunidade. A experiência de Lima e Gazetta³⁶ em uma UBS também foi positiva, 46,67% dos hipertensos que frequentaram um grupo educativo de HAS relataram que através do grupo aprenderam a controlar a PA, 60% afirmaram que aumentaram seus conhecimentos sobre o tema e 13,33% gostariam de obter mais informações sobre exames, medicamentos e dieta.

Na necessidade de atuação de uma equipe multiprofissional para melhor resolução dos problemas de saúde dos usuários é que se insere o Programa de Saúde da Família, onde a atenção é centrada na família e a estrutura se dá em uma unidade de saúde onde atua uma equipe multiprofissional.³⁷

Neste contexto, destaca-se o papel dos agentes comunitários de saúde (ACS), que é fundamental na promoção da adesão ao tratamento. Esses profissionais podem ser o elo entre a equipe e o usuário já que possuem contato direto com os usuários em suas casas. A fim de aumentar o grau de conhecimento sobre a HAS, Guedes et al.,³⁸ realizaram um projeto com hipertensos de uma

UBS de Barreiras/BA para que estes pudessem fornecer informações aos usuários e sensibilizá-los da importância da adesão.

De acordo com Oshiro, Castro e Cymrot, 39 o controle da PA requer, além da participação individual, o acompanhamento pela equipe de saúde para um programa eficiente de controle da hipertensão. E mostram que o farmacêutico inserido nas equipes pode contribuir muito para o aumento da adesão a farmacoterapia. Conforme os autores, a dispensação orientada permite que se estabeleçam relações terapêuticas baseadas na confiança e na co-responsabilidade, resultando na melhora da adesão farmacoterapêutica dos usuários.

Ainda, no estudo de Souza e Bertoncin,⁴⁰ onde foi realizada atenção farmacêutica domiciliar com dez clientes de um estabelecimento farmacêutico em Pouso Alegre/MG, os voluntários relataram se sentirem mais seguros, informados e motivados a seguirem corretamente o tratamento, o que interfere na adesão à farmacoterapia e a um estilo de vida mais saudável.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a adesão ao tratamento trata-se de um processo complexo, pois não depende somente da orientação do profissional e do fornecimento apropriado dos medicamentos, mas também do correto entendimento por parte do usuário e de seu engajamento com a terapia proposta.

Percebe-se que há ainda a necessidade de buscar estratégias para o aumento da adesão ao tratamento na população estudada, visto que os índices encontrados são considerados muito distantes daqueles necessários para o controle da PA e das comorbidades da HAS. Destaca-se que estas estratégias devem ser planejadas individualmente, levando em consideração as potencialidades e limitações de cada usuário.

Nota-se que a adoção de hábitos de vida saudáveis também se faz necessária, já que a maioria dos hipertensos relatou não praticar nenhum tipo de atividade física e muitos se encontram acima do peso ideal, principalmente as mulheres que, embora mais jovens, apresentaram índice de circunferência da cintura maior que os homens, o que preocupa devido à estreita relação entre a obesidade e o aumento da PA.

O esquecimento foi o principal fator identificado para a não adesão ao tratamento, portanto é indispensável que sejam implantadas medidas específicas que o solucionem, sendo que o seguimento farmacoterapêutico poderia ser uma das estratégias estudadas.

As intervenções de educação em saúde utilizadas nos estudo citados mostraram-se muito promissoras no que tange ao controle da PA e ao aumento da adesão ao tratamento e sua implantação deve ser incentivada pelas equipes de saúde, sendo a presença do farmacêutico crucial para o sucesso das intervenções realizadas.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira De Cardiologia Sbc / Sociedade Brasileira De Hipertensão -Sbh / Sociedade Brasileira De Nefrologia - Sbn. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq. Bras. Cardiol. 2010;95:1-51.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde. Brasília, 2006.
- Borges PCS, Caetano JC. Abandono do tratamento da hipertensão arterial Sistêmica dos pacientes cadastrados no HIPERDIA/MS em uma unidade de saúde do município de Florianópolis-SC, Santa Catarina. Arg. Cat. Med. 2005;34:45-50.
- Pierin AMG. Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar. São Paulo: Ed. Manole: 2004.
- Kaplan NM. Hipertensão Sistêmica: Terapêutica. In: Braunwald E, Zipes DP. Libby P. Tratado de Medicina Cardiovascular. 6º ed. São Paulo: Roca, 2003: 994-1018.
- Ortega KC, Silva GV, Mion JrD. Hipertensão arterial sistêmica. Rev. Bras. Med. 2006;63:19-28.
- Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. Ciênc. Saúde Colet. 2003; 8:775-82.
- Dowell J, Hudson H. A qualitative study of medication-taking behaviour in primary care. Family Practice. 1997;14:369-75.
- Ramos ALSL. Prevalência de fatores de risco cardiovasculares e adesão ao tratamento em pacientes cadastrados no Sistema de Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA) em unidade de referência de Fortaleza, Ceará, 2002-2005. 2008. 73 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Publica). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fortaleza, 2008. Disponível em:
bvssp.icict. fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=1857>. Acesso em: 24 ago. 2010.
- Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C et al. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. Ciênc. Saúde Coletiva 2008; 3:703-10.
- Blanski CRK, Lenardt MHA Compreensão da Terapêutica Medicamentosa pelo Idoso. Revista Gaúcha de Enfermagem. 2005;26:180-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. HIPERDIA. 2002. Disponível em: http://hiperdia.datasus.gov.br. Acesso em: 10 jul. 2010.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a selfreported measure of medication adherence. Medical Care. 1986;24:67-74.
- Mochel EG, Almeida DS, Tobias AF, Cabral RF, Cossetti RJD. Hipertensão arterial sistêmica. Revista do Hospital Universitário/UFMA. 2006;7:30-7.
- Pierin AMG, Mion JrD, Fukushima JT, Pinto AR, Kaminaga MM. O perfil de um grupo de pessoas hipertensas de acordo com conhecimento e gravidade da doença. Rev Esc Enf USP. 2001;35:11-8.
- Reis MG, Glashan RQ. Adultos hipertensos hospitalizados: percepção de gravidade da doença e de qualidade de vida. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2001; 9:51-57.
- Mion JrD, Pierin A, Ignez E, Ballas D, Marcondes M. Conhecimentos, preferências: o perfil dos hipertensos quanto ao tratamento farmacológico e não farmacológicos. J Bras Nefrol. 1995; 17:229-36.
- Plaster W. Adesão ao tratamento da hipertensão arterial por idosos usuários da Unidade Básica de Saúde Princesa Isabel em Cacoal – RO. 2006. 86 f. Dissertação (Pósgraduação em Ciências da Saúde). Convênio Rede Centro-Oeste (UnB – UFG – UFMS), Goiânia, 2006. Disponível em: < http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/3387/1/ Dissert %20Wilson%20Plaster.pdf >. Acesso em: 10 ago. 2010.
- Freitas JB, Tavares A, Kohlmann JrO, Zanella MT, Ribeiro AB. Estudo Transversal sobre o Controle da Pressão Arterial no Serviço de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. Arg Bras Cardiol. 2002;79:117-22.
- Rosini N, Machado MJ, Xavier HT. Estudo de prevalência e multiplicidade de fatores de risco cardiovascular em hipertensos do Município de Brusque, SC. Arq Bras Cardiol. 2006;86:219-22.
- Pimenta AM, Kac G, Gazzinelli A, Corrêa-Oliveira R, Velásquez-Meléndez G. Associação entre obesidade central, triglicerídeos e hipertensão arterial em uma área rural do Brasil. Arg Bras Cardiol. 2008;90:1-12.

- Mion JrD, Pierin AMG, Guimarães A. Tratamento da hipertensão arterial - respostas de médicos brasileiros a um inquérito. Rev Assoc Med Bras. 2001;47:249-54.
- Fuchs FD, Moreira LB, Moraes R, Bredemeier SM, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. Estudo de base populacional. Arg Bras Cardiol. 1994; 63:473-9.
- 24. Salgado Filho N, Monteiro Júnior FC, Rêgo JBB, Salgado BJL, Pereira MM, Brito LGO, Gonçalves ANR. Características associadas ao não controle da pressão arterial de pacientes hipertensos em tratamento medicamentoso. Revista do Hospital Universitário/UFMA. 2002;3:14-9.
- 25. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002, 24 p. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2010.
- Santa Helena ET, Nemes MIB, Eluf-Neto J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. Rev Saúde Pública. 2008;42:764-7.
- Chaves ES, Lúcio IML, Araújo TL, Damasceno MMC. Eficácia de programas de educação para adultos portadores de hipertensão arterial. Rev Bras Enferm. 2006;59:543-7.
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Genebra: WHO; 2003. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf. Acesso em: 23 jun. 2010.
- Nogueira D, Faerstein E, Coeli CM, Chor D, Lopes CS, Werneck GL. Reconhecimento, tratamento e controle da hipertensão arterial: Estudo Pró-Saúde, Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2010; 27:103-9.
- Werlang MC, Argimon IIL, Stein LM. Estratégias de memória utilizadas por idosos para lembrarem do uso dos seus medicamentos. Estud Interdiscip Envelhec. 2008:13:95-115.
- Guedes NG, Costa FBC, Moreira RP, Moreira TF, Chaves ES, Araújo TL. Crises hipertensivas em portadores de hipertensão arterial em tratamento ambulatorial. Rev Esc Enf USP. 2005;39:181-8.
- Lima TM, Meiners MMMA, Soler O. Perfil de adesão ao tratamento de pacientes hipertensos atendidos na Unidade Municipal de Saúde de Fátima, em Belém, Pará, Amazônia, Brasil. Rev Pan-Amaz Saúde. 2010;1:2.
- Borges CP, Arantes RL. Aspectos epidemiológicos da aderência ao tratamento de hipertensão arterial sistêmica. Revista Médica Ana Costa, Santos. 2006;11:1.
- Mascarenhas CHM, Oliveira MML, Souza MS. Adesão ao tratamento no grupo de hipertensos do bairro Joaquim Romão - Jequié/BA. Rev Saúde Com. 2006:2:30-8.
- Silva TR, Feldmam C, Lima MHA, Nobre MRC, Domingues RZL. Controle de diabetes Mellitus e hipertensão arterial com grupos de intervenção educacional e terapêutica em seguimento ambulatorial de uma Unidade Básica de Saúde. Saúde Soc. 2006;15:180-9.
- Lima LPM, Gazetta CE. Análise do programa de controle de hipertensão arterial em Unidade Básica de Saúde da Família de São José do Rio Preto. Arq Ciênc Saúde. 2007;14:88-94.
- Araujo JC, Guimarães AC. Controle da hipertensão arterial em uma unidade de saúde da família. Rev. Saúde Pública. 2007;41:368-74.
- Guedes AS, Teixeira CAC, Soares CAR et al. Agente comunitário de saúde como multiplicador na prevenção da hipertensão e do diabetes mellitus. Revista Conquer. 2008:3.
- Oshiro ML, Castro LL, Cymrot R. Fatores para não-adesão ao programa de controle da hipertensão arterial em Campo Grande, MS. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;31:93-8.
- Souza VV, Bertoncin ALF. Atenção farmacêutica para pacientes hipertensos nova metodologia e a importância dessa prática no acompanhamento domiciliar. RBPS. 2008;21:224-30.

Hiperuricemia leve e lesão renal subclinical em hipertensos não tratados

Mild hyperuricemia and subclinical renal damage in untreated primary hypertension

Francesca Viazzi, Giovanna Leoncini, Elena Ratto, Valeria Falqui, Angelica Parodi, Novella Conti, Lorenzo E. Derchi, Cinzia Tomolillo, Giacomo Deferrari, Roberto Pontremoli

Comentário: Osni Moreira Filho1

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Em um grupo de 418 caucasianos com hipertensão primária, a maior parte deles sem tratamento, os autores realizaram uma coorte transversal, analisando parâmetros clínicos, laboratoriais e de ultrassonografia renal. Os indivíduos foram subdivididos a dois níveis de ácido úrico sérico. O nível de corte foi a mediana da amostra populacional. Além da aplicação desse critério no grupo total de pacientes, a mesma classificação foi feita por gênero, com a mediana específica para o grupo de homens e de mulheres.

Os grupos diferiram quanto ao índice de massa corpórea (IMC), sendo maior o IMC médio no grupo com ácido úrico mais elevado. A média do IMC de todos os grupos equivalia à classe de sobrepeso, com IMC variando de 25 a 28 kg/m². Nos homens, o colesterol HDL estava mais baixo e os triglicerídeos mais altos no grupo hiperuricêmico. Não havia diferença nos parâmetros de pressão arterial, glicemia e *clearance* de creatinina.

Os parâmetros de análise dos danos renais foram a relação albumina/creatinina urinária (microalbuminúria), em amostra isolada de urina, o volume renal e as velocidades diastólica final e sistólica de pico das artérias interlobares, quantificados por ultrassonografia.

Houve clara diferença na média do volume renal, sendo menor no grupo de elevado ácido úrico. Houve igualmente maior microalbuminúria nesse mesmo grupo. A partir das velocidades de fluxo, se chega ao índice de resistência renal, que foi maior no grupo de elevado ácido úrico. Outro índice analisável, a relação entre o volume renal e o índice de resistência renal, estava mais baixo nos hiperuricêmicos. Ou seja, para um mesmo volume renal, a resistência ao fluxo era maior no grupo de maior ácido úrico.

REFERÊNCIA

Viazzi F, Leoncini G, Ratto E, Falqui V, Parodi A, Conti N, Derchi LE, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R. Mild hyperuricemia and subclinical renal damage in untreated primary hypertension. Am J Hypertens. 2007;20(12):1276-82.

COMENTÁRIO

Esse estudo clínico mostra uma correlação entre ácido úrico e danos renais em um grupo de hipertensos primários não tratados. Foram analisados apenas indivíduos caucasianos e o desenho transversal não permite conclusões de casualidade. De qualquer forma, como é lembrado pelos autores, o trabalho tem um papel de gerador de hipóteses e a hipótese gerada é de que a uricemia tem importância fisiopatológica no dano renal do hipertenso e seu manejo seria benéfico ao paciente.

Em situações de evolução heterogênea, dependente de múltiplos fatores, possivelmente vários desconhecidos, a melhor ferramenta para conclusões seria um estudo randomizado. O surgimento de novas drogas para o manejo da hiperuricemia, como o Febuxostat, pode viabilizar financeiramente tais estudos.

Kang e Chen¹ consideram que há evidências epidemiológicas, clínicas e experimentais que suportam o conceito da hiperuricemia como real fator de risco para doença renal crônica, mas não há consenso sobre seu papel causal, sobre a oportunidade de tratar hiperuricemia assintomática e sobre os níveis de intervenção e de alvo terapêutico.

Gustafsson e Unwin,² em recente revisão, consideram que o uso de Alopurinol pode diminuir a pressão arterial em hipertensos, especialmente em jovens, mas não há consenso de seu uso. Os mesmos autores analisam evidências do uso de Alopurinol no contexto de nefropatia e hiperuricemia, com potenciais benefícios, mas igualmente sem recomendar a universalização de seu uso.

O estudo analisado acrescenta uma evidência da relação entre os níveis de ácido úrico e a fisiopatologia da hipertensão. Pelo seu desenho, não permite determinar vínculos etiopatogênicos, permanecendo os mesmos no conjunto das possibilidades plausíveis.

A questão "deve-se ou não ter metas terapêuticas de ácido úrico no hipertenso" ainda não tem uma resposta. Ou seja, não sabemos se a ação é superior à inação ou vice-versa. Tanto ao agirmos quanto ao observarmos passivamente, poderemos estar sendo neutros, benéficos ou maléficos a um dado paciente. Não agir por não saber talvez seja o menor dos males.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Kang DH, Chen W. Uric acid and chronic kidney disease: new understanding of an old problem. Semin Nephrol. 2011;31(5):447-52.
- Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. BMC Nephrol. 2013;14:164.

Relevância do prognóstico da síndrome metabólica em hipertensos de baixo e médio risco

Prognostic relevance of metabolic syndrome in hypertensive patients at low-to-medium risk

Sante D. Pierdomenico, Domenico Lapenna, Roberta Di Tommaso, Silvio Di Carlo, Maria P. Caldarella, Matteo Neri, Andrea Mezzetti, Franco Cuccurullo

Comentário: Jairo Lins Borges¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O conceito de síndrome metabólica (SM) foi amplamente divulgado na década passada e levou, inclusive, ao desenvolvimento de diretrizes específicas sobre o tema, tanto em nosso meio quanto no exterior.

O veemente questionamento conjunto feito pela *American Diabetes Association* (ADA) e pela *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) sobre o impacto da SM na definição do risco cardiovascular (CV) e de desenvolvimento/agravamento do diabetes *mellitus* (DM) de forma independente levou, no entanto, ao "esfriamento" subsequente do enorme número de publicações sobre o tema que, até então, somente na década passada, já havia superado em volume tudo o que havia sido divulgado na literatura médica sobre SM até o final dos anos 1900.

Diversos autores, no entanto, avaliam até hoje o eventual papel da SM como marcador/fator de risco CV e metabólico, e esse é o caso do estudo analisado, que foi publicado em 2007 e avaliou pacientes hipertensos de baixo e médio risco CV em curto prazo.

No estudo, foram incluídos 802 hipertensos, 27,2% dos quais preenchiam os critérios diagnósticos de SM do *National Cholesterol Education Program* (NCEP) norte-americano. Após um período de observação de 6.9 ± 3.1 anos, a incidência de eventos CV maiores foi quase o dobro na coorte de pacientes com SM (1,51 *versus* 0.87 casos por 100 pacientes/anos).

Após o ajustamento para potenciais variáveis de confusão, a análise de regressão de Cox mostrou que a incidência de eventos CV maiores (fatais e não fatais) foi 2,64 vezes maior entre os pacientes com SM (p=0,001; intervalo de confiança de 95%: 1,52 -4,58).

Outros fatores de risco que contribuíram para o aumento do risco CV no período foram: idade, tabagismo, pressão arterial sistólica e níveis séricos de LDL-colesterol.

A conclusão dos autores foi de que, em hipertensos de baixo e médio risco CV, a SM poderia contribuir de modo independente para a melhor definição do risco CV.

REFERÊNCIA

Pierdomenico SD, Lapenna D, Di Tommaso R, Di Carlo S, Caldarella MP, Neri M, Mezzetti A, Cuccurullo F. Prognostic relevance of metabolic syndrome in hypertensive patients at low-to-medium risk. Am J Hypertens. 2007;20(12):1291-6.

COMENTÁRIO

Quando comparamos as principais características basais da população do estudo (Tabela 1), verificamos que aqueles com SM tinham mais histórico familiar de doença coronária, maior massa corpórea, níveis mais elevados de glicemia de jejum, colesterol total mais elevado, maior frequência de dislipidemia mista e maior aumento da massa ventricular esquerda ao ecocardiograma, embora os níveis de pressão arterial (PA) fossem

Tabela 1. Principais características basais da população do estudo.

| Parâmetro | SM presente | SM ausente | | |
|---------------------------------|--------------------------|------------------------|--|--|
| n | 218 | 584 | | |
| Sexo masculino | 43,1% | 48,5% | | |
| Idade | $52,6 \pm 8,8$ | $52,9 \pm 9,4$ | | |
| Tabagismo | 12,8% | 15,6% | | |
| Doença CV na família | 9,6%* | 5,8% | | |
| IMC (kg/m²) | $28,2 \pm 3,6**$ | $24,6 \pm 2,3**$ | | |
| Colesterol total (mg/dL) | 206 ± 33** | 201 ± 31 | | |
| Triglicérides (mg/dL) | $183 \pm 67**$ | 109 ± 41 | | |
| LDL-colesterol (mg/dL) | 122 ± 27 | 125 ± 25 | | |
| HDL-colesterol (mg/dL) | 46,9 ± 8,8** | 53,4 ± 11,5 | | |
| Índice de massa do VE (g/m²) | 41,5 ± 5** | 40.3 ± 6 | | |
| PA de consultório (mmHg) | $149 \pm 8,3/95 \pm 5,4$ | 149 ± 8,8/95 ± 5,5 | | |
| PA de 24 horas (MAPA – mmHg) | 132,5 ± 9,8/82,9 ± 7,4 | 132,3 ± 9,5/83,5 ± 7,5 | | |

p = 0.06; *p < 0.05

SM: síndrome metabólica; CV: cardiovascular; IMC: índice de massa corpórea; VE: ventrículo esquerdo PA: pressão arterial; MAPA: monitorização ambulatorial de pressão arterial.

superponíveis e estivessem praticamente normais à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 24 horas; no consultório, entretanto, os valores de PA eram compatíveis com o diagnóstico de hipertensão estágio 1.

O tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica e das comorbidades associadas foi similar nos dois grupos ao longo do período de seguimento, de acordo com os autores do estudo.

A presença de mais componentes da SM correlacionou-se com maior incidência de eventos cardiovasculares no período. Porém, análises estatísticas recentes e mais sofisticadas de múltiplos estudos clínicos têm demonstrado que os fatores de risco clássicos — idade (para cada dez anos a mais), dislipidemia, hiperglicemia e resistência à insulina *per se*, bem como hipertensão arterial e tabagismo — continuam sendo os grandes responsáveis pelo aumento do risco CV da população,

restando pouca ou talvez nenhuma relação independente de causalidade entre SM e risco CV, como esse estudo havia sugerido à época.

Do nosso ponto de vista, resta, talvez, à SM o papel de lembrar ao médico que os diversos fatores e marcadores de risco CV e metabólico identificados na consulta precisam ser igualmente abordados para melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco CV do paciente.

É provável, inclusive, que pacientes com fenótipo basal de SM já apresentem uma carga aterosclerótica e metabólica maior e mais duradoura do que aqueles sem essa condição clínica no momento do diagnóstico.

LEITURA RECOMENDADA

 Pierdomenico SD, Lapenna D, Di Tommaso R, et al. Prognostic relevance of metabolic syndrome in hypertensive patients at low-to-medium risk. Am J Hypertens. 2007;20(12):1291-6.

Retinopatia hipertensiva e risco de AVC

Hypertensive retinopathy and risk of stroke

Yi-Ting Ong, Tien Y. Wong, Ronald Klein, Barbara E. Klein, Paul Mitchell, A. Richey Sharrett, David J. Couper, M. Kamran Ikram

Comentário: Guido B. Aranha Rosito¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Embora a avaliação do fundo de olho para verificar a presença de retinopatia hipertensiva venha sendo recomendada para determinar dano de órgãos-alvo e estratificação de risco vascular em pessoas com hipertensão, o seu valor permanece incerto. No presente estudo, foi avaliado se retinopatia hipertensiva prediz o risco em longo prazo de acidente vascular cerebral (AVC) em pessoas com hipertensão. Um total de 2.907 participantes com hipertensão entre 50 e 73 anos (entre os anos de 1993 e 1995 no Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC – Study), que tiveram retina fotografada, sem história de diabetes mellitus, acidente vascular cerebral e doença cardíaca coronária, foram incluídos. A incidência de AVC foi determinada longitudinalmente. Fotografias da retina foram avaliadas para a presença de sinais de retinopatia hipertensiva, os quais foram classificados como nenhuma, leve/moderada e grave. O desfecho principal foi a incidência de ventos incluindo AVC isquêmico e hemorrágico. Após um período médio de acompanhamento de 13 anos, 165 indivíduos desenvolveram AVC (146 infartos cerebrais e 15 acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos). Após o ajuste para idade, sexo, pressão arterial e outros fatores de risco, aqueles com retinopatia hipertensiva moderada foram mais propensos a ter AVC — moderado *versus* sem retinopatia: risco relativo (RR) multivariado = 2,37; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 1,39 - 4,02.

Em participantes com hipertensão medicados com bom controle da pressão arterial, a retinopatia hipertensiva esteve associada a um aumento do risco de infarto cerebral — retinopatia leve: RR = 1,96; IC95% 1,09 - 3,55; retinopatia moderada: RR = 2,98; IC95% 1,01 - 8,83. Concluiu-se que a retinopatia hipertensiva prediz o risco em longo prazo de AVC, independentemente da pressão

arterial, mesmo em doentes tratados com a hipertensão, com bom controle da hipertensão arterial. Avaliação fotográfica da retina para sinais de retinopatia hipertensiva é útil para verificar o risco de AVC.

REFERÊNCIA

Ong YT, Wong TY, Klein R, Klein BE, Mitchell P, Sharrett AR, Couper DJ, Ikram MK. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. Hypertension. 2013;62(4):706-11.

COMENTÁRIO

O ARIC é um estudo continuado de base populacional. O delineamento do artigo analisado é um estudo de coorte buscando avaliar a associação entre retinopatia hipertensiva e incidência de AVC. Dos 12.887 participantes do terceiro exame, 2.907 eram hipertensos sem história prévia de AVC, cardiopatia isquêmica ou diabetes mellitus e tiveram a sua retina fotografada para avaliar e graduar a retinopatia hipertensiva. Embora não tenha sido apresentado um cálculo de tamanho de amostra, por ser um estudo de base populacional com quase 3 mil indivíduos, com alta prevalência de alterações na retina (prevalência de mais de 50%), a amostra parece adequada, assim como o tempo de seguimento, de 13 anos. Foram utilizados testes multivariados para ajustar os riscos relativos que revelaram uma associação importante e independente de retinopatia hipertensiva com AVC no futuro, independentemente, inclusive, do controle dos níveis pressóricos. Embora o método de avaliação da retina seja fotográfico, isso reforça a utilidade do exame de fundo de olho na avaliação rotineira, contribuindo, além da verificação de lesão de órgão-alvo, para o prognóstico de AVC no hipertenso.

LEITURA RECOMENDADA

1. Ong YT, Wong TY, Klein R, et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. Hypertension. 2013;62(4):706-11.

Recebido em: 23/03/2014. Aprovado em: 05/05/2014.

Correspondência para: Guido B. Aranha Rosito — Rua Itororó, 160, apto. 1.230 — CEP: 90110-230 — Porto Alegre (RS), Brasil — E-mail: guidorosito@cpovo.net Conflito de interesses: nada a declarar.

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (RevBrasHipertens) é uma publicação trimestral do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados Bireme-Lilacs. Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados, direta ou indiretamente, à hipertensão arterial, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como contribuições originais, desde que tenham sido analisados pelo Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores, os quais assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publicação. Entretanto, após a publicação, os direitos de reimpressão passam a ser de propriedade da revista. Os textos devem ser inéditos, terem sido objeto de análise dos autores, não podendo ser reproduzidos sem o consentimento desta, por escrito.

Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como contribuições originais devem ser encaminhados por meio eletrônico para o *e-mail*: rbh@zeppelini.com.br.

Serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial somente os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas a seguir especificadas e que se coadunam com a quinta edição do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors* — N Engl J Med. 1997;336:309-15. O respeito a essas normas é uma condição obrigatória para que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos como mostra a seguir:

- digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;
- escrito em português, de acordo com a ortografia vigente – somente os artigos destinados à seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
- conter nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficará responsável pela correspondência e uma declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos coautores;
- digitados em Microsoft Word for Windows (inclusive tabelas e textos das figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados.
- conter declaração de conflito de interesses e fonte de financiamento.

A **Rev Bras Hipertens** é constituída dos seguintes tipos de publicações: Artigos Originais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Cartas ao Editor, Casos Clínicos, Editoriais e artigos de interesse sobre temas específicos e relevantes solicitados por seu Editor ou pelo Conselho Editorial e seção Pós-Graduação.

Cada uma dessas diferentes formas de publicação é regida por normas estabelecidas, as quais serão logo apresentadas.

- Seção 'Como eu faço': são aceitos artigos originais descrevendo a experiência dos autores na abordagem de diferentes situações clínicas relacionadas à hipertensão, desde metodologias aplicadas até a avaliação clínica e a terapêutica. Em linguagem objetiva e prática, os artigos devem ter quatro páginas digitadas, com caracteres Arial 12 e. no máximo, cinco referências.
- Seção 'Pós-Graduação': são publicados resumos de tese de diferentes universidades brasileiras relacionadas ao tema hipertensão, servindo como uma fonte de divulgação dos trabalhos desenvolvidos na área de hipertensão arterial no Brasil. Os autores deverão enviar o resumo da tese em português com no máximo 250 palavras, informando o nome do autor, do orientador e da Instituição em que a tese foi realizada. Os resumos serão considerados para publicação quando ocorrerem até um ano antes do envio.
- Seção 'Artigo original': textos inéditos espontaneamente enviados por seus autores envolvendo os tipos de pesquisa direta ou indiretamente relacionada à hipertensão arterial, incluindo seres humanos e experimental, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors* N Engl J Med. 1997;336:309-15 e as disposições expressas nos itens abaixo.

Para a publicação, os manuscritos deverão obedecer às seguintes normas: no máximo dez autores; o título deverá ter no máximo 250 caracteres (incluindo espaços); devem ser enviados Resumo e *Abstract*, mantendo-se a fidelidade entre ambos, sendo que o resumo terá 300 palavras; o texto completo deverá ter no máximo 7.000 palavras (incluindo referências); as referências deverão ter no máximo 40 e são permitidas apenas oito tabelas e figuras no total de ambas.

O manuscrito submetido para publicação deverá também obedecer aos próximos quesitos.

PÁGINA DE ROSTO

Deverá ser composta por título em português e inglês, os quais devem ser concisos e informativos; título resumido com até 50 caracteres; nomes completos de todos os autores e nome da instituição a que eles estão afiliados.

Em seguida, devem aparecer Resumo e *Abstract*, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive das palavras abreviadas. Devem ser estruturados em: Fundamentos, Objetivo, Materiais e Métodos, Resultados e Conclusões. Inserir pelo menos três e, no máximo, cinco palavras-chave, em português, e *keywords*, em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do *Medical Subject Heading* listados no *Index Medicus*.

TEXTO

Deverá ser escrito em português em conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em língua inglesa. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo as referências

ILUSTRAÇÕES, QUADROS E TABELAS

As ilustrações, os quadros e as tabelas devem ser citados no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-los ao indispensável para a melhor comunicação.

As figuras devem ser enviadas como fotografias em arquivo eletrônico, com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção, por exemplo, PowerPoint, Photoshop etc. A publicação das figuras e das tabelas coloridas é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo os custos de produção de responsabilidade do autor, quando assim desejar.

As tabelas e os quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

A legenda deve estar na parte inferior tanto das tabelas quanto das figuras e dos quadros.

REFERÊNCIAS

Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo *Uniform Requirements*. Os autores devem ser citados em números com até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al., se houver sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas aqui.

 Artigo de revistas – sobrenomes e iniciais dos autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al.), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, conforme exemplo:

Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive agents have differentability to modulate arterial pressureand heart rate variability in 2K1C rats. Am J Hypertens. 2006:19:1079-83.

 Para citação de outras fontes de referências, consultar os Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência nu- merada e deve ser apenas aludida no texto, entre parênteses.
 O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

CRITÉRIOS EDITORIAIS

ARTIGOS DE REVISÃO

Devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre o tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

- número de autores no máximo dez;
- título no máximo até 300 caracteres (incluindo espaços);
- título resumido no máximo até 50 caracteres (incluindo espaços);
- Resumo/Abstract (português e inglês);
- número máximo de palavras no resumo 300;
- texto completo no máximo 7.000 palavras (incluindo bibliografia);
- referências número máximo permitido 40;
- tabelas e figuras no máximo oito no total de ambas.

ARTIGOS ORIGINAIS

Também deverão ser apresentados em conformidade com as características estabelecidas a seguir.

Página de rosto

Deverá ser composta por título em português e inglês, os quais devem ser concisos e informativos; nomes completos de todos os autores e nome da instituição a que eles estão afiliados.

Em seguida, devem aparecer Resumo e *Abstract*, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive das palavras abreviadas. Inserir pelo menos três e, no máximo, cinco palavras-chave, em português, e *keywords*, em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do *Medical Subject Heading* listados no *Index Medicus*.

Texto

Deverá ser escrito em português em conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em língua inglesa. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo as referências.

llustrações, quadros e tabelas

As ilustrações, os quadros e as tabelas devem ser citados no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-los ao indispensável para a melhor comunicação.

As figuras devem ser enviadas como fotografias em arquivo eletrônico, com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção, por exemplo, PowerPoint, Photoshop etc. A publicação das figuras e das tabelas coloridas é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo os custos de produção de responsabilidade do autor, quando assim desejar.

As tabelas e os quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

A legenda deve estar na parte inferior tanto das tabelas quanto das figuras e dos quadros.

Referências

Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo *Uniform Requirements*. Os autores devem ser citados em números com até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al., se houver sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas aqui.

 Artigo de revistas – sobrenomes e iniciais dos autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al.), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, conforme exemplo:

Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive agents have differentability to modulate arterial pressureand heart rate variability in 2K1C rats. Am J Hypertens. 2006;19:1079-83.

Para citação de outras fontes de referências, consultar os Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e deve ser apenas aludida no texto, entre parênteses. O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

Comunicações Breves

Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham, ou não, originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente serem apontadas no corpo do texto.

CARTAS AO EDITOR

Breves comunicações contendo, no máximo, duas laudas, com espaçamento de 1,5, letras tipo Arial, tamanho 12, que reflitam opinião do autor ou de seus autores de assuntos relevantes.

CASOS CLÍNICOS

Apresentação de Casos Clínicos reais que possam contribuir para o aprendizado e a difusão de conhecimentos afeitos à hipertensão arterial ou assuntos afins.

Os casos deverão ter documentação e, preferencialmente, deverão ser ilustrados por figuras, imagens e/ou tabelas para melhor compreensão das mensagens neles contidas. Não poderão ultrapassar cinco laudas, com espaçamento de 1,5, letras tipo Arial e tamanho 12.

Editoriais e artigos de interesse

Serão publicados apenas quando solicitados pelo Editor ou Conselho Editorial.

Os textos poderão sofrer revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão ajuizadas pelo Editor e pelo Conselho Editorial.



Na hora de combater a hipertensão arterial, quanto mais ajuda tivermos, melhores serão os resultados. E o cardiologista é o nosso principal embaixador. Participe, ajude a divulgar essa campanha.

www.eusou12por8.com.br









Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP – CEP 01415-000 Zeppelini Editorial – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br Instituto Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.institutofilantropia.org.br



Congresso do Departamento de Hipertensão Arterial/SBC

IV Simpósio Luso Brasileiro de Hipertensão Arterial

30 de outubro a 01 de novembro de 2014

Summerville Beach Resort | Porto de Galinhas | PE

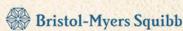


Um dos lugares mais bonitos do país será o palco para a discussão de um dos principais problemas em saúde cardiovascular.

Informações e inscrições: 51 3061.2957 • inscricoes@abev.com.br congresso.cardiol.br/dha14

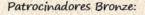
Patrocinadores Prata:













Promoção e Realização:

Organização:

Agência Oficial de Turismo:



Hotel Oficial:

Companhia Aérea Oficial:









+55 51 3061.2957 inscricoes@abev.com.br www.abev.com.br

+55 51 3216.6300 eventos@felliniturismo.com.br www.felliniturismo.com.br



Eu, solenemente, juro consagrar minha vida a serviço da humanidade

Trecho do Juramento de Hipocrates - Versão Genebra 1548

FAÇA PARTE DA
MAIOR REDE DE
CONHECIMENTO
TÉCNICO E DE GESTÃO
DE PROJETOS QUE
DESENVOLVEM A
HUMANIDADE



INFORMAÇÕES E AFILIAÇÃO: www.**institutofilantropia**.org.br